

CÁLCULO FRACCIONARIO, GEOMETRÍA FRACTAL Y MODELOS DE CRECIMIENTO TUMORAL



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA MATEMÁTICA

CURSO 2019/2020

Irene Carpintero Villalba

Tutor: Antonio López Montes

Departamento de Análisis Matemático y Matemática Aplicada (AMMA)

Facultad de Ciencias Matemáticas

Madrid, 10 de Julio de 2020

Agradecimientos

No ha sido nada fácil sacar este proyecto adelante en una situación extremadamente complicada a nivel mundial. Hace unos meses no sabíamos qué iba a pasar en un futuro, si lo podríamos presentar o tendríamos que dejarlo para más adelante. Lo más sencillo habría sido abandonar y esperar respuestas, pero decidimos seguir trabajando, pasase lo que pasase, hasta estar satisfechos con el resultado.

Por todo ello, me gustaría dar las gracias a mi tutor, Antonio López Montes. A día de hoy puedo decir que estoy orgullosa de lo que hemos conseguido y me siento muy afortunada de haber tenido a Antonio como tutor, pues he contado con su ayuda y apoyo en todo momento, y se ha volcado en este trabajo, al que hemos dedicado muchos días y horas del confinamiento.

En segundo lugar, debo dar las gracias a mis padres por haberme inculcado el amor por las matemáticas desde la infancia y haberme animado a proponerme metas y dar lo máximo de mí hasta alcanzarlas. Si estoy donde estoy es gracias a ellos.

Por último, quiero dedicar el final de esta etapa a mis abuelos, Rafael, Antonio y Amalia, que se marcharon a lo largo de mi carrera universitaria, no sin antes haberse convertido en un ejemplo a seguir y una razón por la que continuar trabajando duro. No puedo olvidarme de mi abuela María, que logró vencer a un gigante como el cáncer y con quien tengo la suerte de poder seguir compartiendo las diferentes etapas de mi vida, espero que por mucho más tiempo. Ojalá los abuelos fuesen eternos.

Resumen

El cálculo fraccionario estudia la posibilidad de extender los operadores de derivación e integración clásicos a operadores de órdenes no enteros. El carácter no local de estos nuevos operadores fraccionarios ofrece nuevas perspectivas para formular modelos matemáticos en ramas muy diversas.

En este trabajo presentamos una introducción teórica a las definiciones y propiedades más importantes utilizadas en cálculo fraccionario y en el estudio de las ecuaciones diferenciales fraccionarias.

Introducimos el método numérico que surge de manera natural de la definición del operador fraccionario de Grünwald-Letnikov y lo aplicamos al estudio numérico de ecuaciones diferenciales fraccionarias que resultan de extender modelos clásicos de crecimiento tumoral.

Finalmente, se definen algunos conceptos de cálculo fraccionario discreto y se propone un modelo de crecimiento fractal en el plano complejo, basado en el conjunto de Mandelbrot, que presenta aspectos que pueden compararse con el crecimiento de tumores reales.

Palabras clave

Cálculo fraccionario, derivada e integral fraccionarias, ecuaciones diferenciales fraccionarias, ecuaciones en diferencias fraccionarias, geometría fractal, conjunto de Mandelbrot, modelos de crecimiento tumoral.

Abstract

Fractional calculus studies the possibility of extending classical derivation and integration operators to non-integer order operators. The non-local nature of these new fractional operators offers new perspectives for formulating mathematical models in very diverse branches.

In this work we present a theoretical introduction to the most important definitions and properties used in fractional calculus and in the study of fractional differential equations.

We introduce the numerical method that arises naturally from the definition of the Grünwald-Letnikov fractional operator and apply it to the numerical study of fractional differential equations that result from extending classical models of tumor growth.

Finally, we define some concepts of discrete fractional calculus and propose a fractal growth model in the complex plane, based on the Mandelbrot set, that presents aspects that can be compared with the growth of real tumors.

Keywords

Fractional calculus, fractional derivative, fractional integral, fractional differential equations, fractional difference equations, fractal geometry, Mandelbrot set, tumor growth models.

Índice general

Agradecimientos	2
Resumen	3
Palabras clave	3
Abstract	4
Keywords.....	4
 <i>CAPÍTULO 0: Introducción y motivación del trabajo</i>	7
 <i>CAPÍTULO 1: Introducción al cálculo fraccionario</i>	8
1. Historia del cálculo fraccionario	8
2. Abel y el problema de la tautócrona	10
3. Operadores fraccionarios.....	11
3.1 Operadores fraccionarios de Riemann-Liouville.....	11
3.2 Derivada fraccionaria de Caputo	13
3.3 Derivada fraccionaria de Grünwald-Letnikov.....	14
3.4 Relación entre las tres definiciones	15
4. Ecuaciones diferenciales fraccionarias	16
4.1 Teoremas de existencia y unicidad	16
4.2 Algunos ejemplos de ecuaciones diferenciales fraccionarias	18
5. Métodos numéricos en cálculo fraccionario	20
 <i>CAPÍTULO 2: Algunos modelos continuos de crecimiento tumoral clásicos y fraccionarios</i>	23
6. Bases biológicas del cáncer.....	23
7. Modelos continuos de crecimiento tumoral.....	25
7.1 Modelo de Malthus	25
7.2 Modelo de Gompertz y modelo logístico.....	27

<i>CAPÍTULO 3: Cálculo fraccionario y matemática discreta</i>	30
8. Definiciones básicas	30
9. Paseos aleatorios fraccionarios	31
10. Cálculo fraccionario discreto, geometría fractal y cáncer	32
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	36
<i>ANEXO: Códigos de programación MATLAB</i>	42
1. Modelos fraccionarios continuos de crecimiento tumoral	42
1.1 Modelo de Malthus	42
1.2 Modelo de Gompertz	44
1.3 Modelo Logístico	46
2. Modelos fraccionarios discretos de paseos aleatorios y evolución fractal	50
2.1 Paseos aleatorios	50
2.2 Conjunto de Mandelbrot	54

CAPÍTULO 0: Introducción y motivación del trabajo

El cálculo fraccionario es una de las disciplinas matemáticas que se viene desarrollando intensamente en las últimas décadas. El carácter no local de los operadores fraccionarios ofrece nuevas perspectivas para formular modelos matemáticos en ramas muy diversas.

Nuestra motivación en este trabajo es explorar las posibilidades que ofrecen algunos modelos fraccionarios para el estudio de dinámicas de crecimiento de tumores y, adicionalmente, incorporar algunos elementos de geometría fractal en uno de estos modelos.

En el capítulo 1 revisamos brevemente la historia del cálculo fraccionario e introducimos algunas definiciones y resultados básicos. También consideramos algunos ejemplos en el ámbito de la mecánica clásica y describimos cómo influye el orden de derivación en los resultados obtenidos. Finalmente, consideramos un método numérico para la resolución de ecuaciones diferenciales fraccionarias que surge de manera natural de la definición del operador fraccionario de Grünwald-Letnikov.

En el capítulo 2 describimos aspectos biológicos de la dinámica de crecimiento de tumores cancerígenos y revisamos algunos modelos basados en el cálculo clásico y fraccionario para describir esta dinámica.

En el capítulo 3 incorporamos definiciones y modelos básicos que se utilizan en cálculo fraccionario discreto. En este entorno de matemática discreta, introducimos un modelo geométrico de crecimiento de estructuras fractales. Los resultados obtenidos permiten comparar algunas características del crecimiento de las estructuras fractales consideradas con el crecimiento de tumores reales o con la evolución obtenida en otros modelos.

En el anexo se incluyen todos los códigos de MATLAB utilizados en este trabajo.

CAPÍTULO 1: Introducción al cálculo fraccionario

1. Historia del cálculo fraccionario

Podemos situar la fecha de nacimiento del cálculo fraccionario en 1695, cuando el marqués de L'Hôpital plantea a Leibniz la siguiente pregunta sobre la notación empleada por este para la derivada de orden n de una función:

¿Qué sucedería si el orden n de una derivada fuese $\frac{1}{2}$?

Dos años después, en 1697, es el propio Leibniz [30] quien comienza el desarrollo del cálculo fraccionario, haciendo referencia al producto infinito de Wallis para el valor de π . Leibniz afirma que, a través del uso del cálculo diferencial y a partir de una derivada de orden $\frac{1}{2}$, se podría haber obtenido el mismo resultado.

Posteriormente, en 1730, Euler [13] hace una clara alusión al concepto de derivada fraccionaria al hablar de interpolaciones entre órdenes enteros de una derivada. En 1812, Laplace [28] define su propio concepto de derivada fraccionaria.

Ya en el siglo XIX, en 1819, se encuentra la primera referencia a una derivada fraccionaria en un texto. El autor, Lacroix [27], trata el tema como un ejercicio matemático sin ninguna aplicación práctica, al igual que hace Fourier [15] en 1822.

La primera aplicación del cálculo fraccionario aparece en 1823 gracias a Abel [1], que emplea una derivada de orden $\frac{1}{2}$ para dar solución al *problema de la tautócrona*. Esta solución llama la atención de Liouville [33...40], que, entre 1832 y 1855, desarrolla la primera definición formal de los conceptos de derivada e integral fraccionarias.

En 1847, Riemann [53] deduce su fórmula para la integración de orden arbitrario a partir de una generalización de una serie de Taylor, modificando así la fórmula de Liouville y dando lugar a la hoy en día conocida como *integral fraccionaria de Riemann-Liouville*.

En 1867, Grünwald [19] propone una nueva definición de derivada fraccionaria, partiendo de la definición de la derivada de orden entero. Esta definición es estudiada en 1868 por Letnikov [31, 32], que publica los primeros resultados sobre lo que a día de hoy conocemos como la *derivada fraccionaria de Grünwald-Letnikov*.

En el siglo XX llega otra definición de derivada fraccionaria, aportada por Caputo [10] en 1967, que permite dar una interpretación física a las condiciones iniciales de los problemas de valor inicial.

La primera conferencia internacional sobre cálculo fraccionario tiene lugar en Connecticut (EEUU), en 1974. Es en ese mismo año cuando, finalmente, Oldham y Spanier [48] publican la primera obra sobre el tema, bajo el título “The Fractional Calculus”.

En la actualidad, el cálculo fraccionario está viviendo una etapa de pleno auge y pueden encontrarse numerosos resultados y grupos de investigación sobre el tema en distintas universidades españolas. Podemos citar, a modo de ejemplo, el grupo de investigación “Modelización y Simulación en el Cálculo Fraccionario y de la Atmósfera de Marte”, dirigido por Luis Vázquez en el departamento de Análisis Matemático y Matemática Aplicada de la UCM, y la aplicación del cálculo fraccionario a la ecuación de Schrödinger [12] llevada a cabo por Jesús Ildelfonso Díaz, David Gómez-Castro (UCM) y Juan Luis Vázquez (UAM).

2. Abel y el problema de la tautócrona

La primera aplicación del cálculo fraccionario llega de la mano de Niels Henrik Abel [1] en 1823, cuando da solución al *problema de la tautócrona*, también llamado el *problema de la isócrona*. El problema consiste en determinar la curva sobre un plano vertical tal que un objeto, al deslizarse por ella sin rozamiento, alcance el final de su recorrido en un tiempo independiente del punto de partida.

Abel utiliza la ecuación

$$\frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^x \frac{\varphi(t)}{(x-t)^{1-\alpha}} dt = f(x), \quad x \in [a, b] \quad (2.1)$$

donde $0 < \alpha < 1$, f es una función conocida y φ es la función incógnita.

La ecuación (2.1) se conoce como *ecuación integral de Abel* y resuelve, para $\alpha = \frac{1}{2}$, el problema.

Teorema 2.1. *Sea $f \in AC([a, b])$, entonces la ecuación integral de Abel*

$$\frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^x \frac{\varphi(t)}{(x-t)^{1-\alpha}} dt = f(x), \quad x \in [a, b]$$

admite solución única en $L^1(a, b)$ y tal solución viene dada por

$$\varphi(x) = \frac{1}{\Gamma(1-\alpha)} \left[\frac{f(a)}{(x-a)^\alpha} + \int_a^x \frac{f'(s)}{(x-s)^\alpha} ds \right], \quad x \in [a, b]$$

Véase [41].

Puede verse la definición formal del espacio $AC([a, b])$ en [41]. Típicamente se identifica el espacio $AC([a, b])$ con el espacio de las primitivas de las funciones $L^1(a, b)$. Ver [41]

3. Operadores fraccionarios

3.1 Operadores fraccionarios de Riemann-Liouville

Sea $n \in \mathbb{N}$. Consideremos la fórmula de Cauchy para el cálculo de la integral n -ésima de una función:

$$I_a^n f(x) = \int_a^x dt_1 \int_a^{t_1} dt_2 \cdots \int_a^{t_{n-1}} f(t_n) dt_n = \frac{1}{(n-1)!} \int_a^x (x-t)^{n-1} f(t) dt$$

Sustituyendo $(n-1)! = \Gamma(n)$, podemos extender el concepto de integral a órdenes no enteros.

Definición 3.1.1. Sea $f \in L^1(a, b)$ y sea $\alpha > 0$. Se define la integral fraccionaria de Riemann-Liouville de orden α de la función f como

$$I_a^\alpha f(x) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^x \frac{f(t)}{(x-t)^{1-\alpha}} dt, \quad \forall x > a \quad (3.1.1)$$

Definición 3.1.2. Sean $f \in L^1(a, b)$, $\alpha > 0$ y $n = [\alpha] + 1$, donde $[\alpha]$ se refiere a la parte entera de α . Se define la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville de orden α de la función f como

$$D_a^\alpha f(x) = \frac{d^n}{dx^n} I_a^{n-\alpha} f(x) = \frac{1}{\Gamma(n-\alpha)} \frac{d^n}{dx^n} \int_a^x \frac{f(t)}{(x-t)^{\alpha-n+1}} dt, \quad \forall x > a \quad (3.1.2)$$

Como se puede observar, ambas definiciones, para $0 < \alpha < 1$, guardan una estrecha relación con la ecuación integral de Abel (2.1).

Denotamos por $AC^n([a, b])$ el conjunto de las funciones que tienen derivada de orden $n-1$ continua en $[a, b]$ y cuya derivada de orden n es un elemento de $AC([a, b])$. La condición $f \in AC^n([a, b])$ es una condición suficiente para garantizar la existencia de la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville. Véase [55].

Propiedades más importantes de los operadores fraccionarios de Riemann-Liouville:

1. Al igual que ocurre con la derivación y la integración ordinarias, la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville es la inversa por la izquierda de su integral fraccionaria, pero no al contrario, es decir,

$$D_a^\alpha I_a^\alpha f(x) = f(x) \quad | \quad I_a^\alpha D_a^\alpha f(x) \neq f(x)$$

2. La derivada fraccionaria de Riemann-Liouville de una constante C es no nula.
3. El papel que desempeña la función constante en la derivación ordinaria, lo desempeña la función $f(x) = (x - a)^{\alpha-k}$ en la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville, es decir,

$$D_a^\alpha (x - a)^{\alpha-k} = 0, \quad k = 1, \dots, [\alpha] + 1$$

4. Dos operadores integral fraccionaria de Riemann-Liouville cualesquiera, I_a^α e I_a^β , con $n - 1 \leq \alpha < n$, $m - 1 \leq \beta < m$, $n, m \in \mathbb{N}$, cumplen la propiedad de semigrupo:

$$I_a^\alpha (I_a^\beta f(x)) = I_a^{\alpha+\beta} f(x)$$

De esta propiedad se sigue que la integral fraccionaria de Riemann-Liouville cumple la propiedad conmutativa.

5. Dos operadores derivada fraccionaria de Riemann-Liouville cualesquiera, D_a^α y D_a^β , con $n - 1 \leq \alpha < n$, $m - 1 \leq \beta < m$, $n, m \in \mathbb{N}$, cumplen la propiedad de semigrupo:

$$D_a^\alpha (D_a^\beta f(x)) = D_a^{\alpha+\beta} f(x)$$

solo si

$$f^{(j)}(a) = 0, \quad j \in \{0, 1, 2, \dots, n\}$$

La demostración de las tres primeras propiedades se puede encontrar en [55], mientras que la de las dos últimas aparece en [51].

3.2 Derivada fraccionaria de Caputo

Los problemas de valor inicial para ecuaciones diferenciales fraccionarias en los que la derivada viene dada según la definición de Riemann-Liouville requieren de condiciones iniciales en términos de derivadas fraccionarias que usualmente no están asociadas a magnitudes medibles.

Este tipo de problemas con condiciones iniciales fraccionarias pueden ser resueltos desde un punto de vista matemático, pero no tienen una interpretación física clara.

La aproximación de Caputo, en cambio, permite que en las condiciones iniciales solo se empleen derivadas de orden entero, lo que proporciona la interpretación física deseada.

Definición 3.2.1. Sean $f \in AC^n([a, b])$, $\alpha > 0$ y $n = [\alpha] + 1$. Se define la derivada fraccionaria de Caputo de orden α de f como

$${}^c D_a^\alpha f(x) = I_a^{n-\alpha} \frac{d^n}{dx^n} f(x) = \frac{1}{\Gamma(n-\alpha)} \int_a^x \frac{f^{(n)}(t)}{(x-t)^{\alpha-n+1}} dt, \quad \forall x > a \quad (3.2.1)$$

Propiedades más importantes de la derivada fraccionaria de Caputo:

1. A diferencia de la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville, la derivada fraccionaria de Caputo de una constante C es cero.
2. Del mismo modo que ocurría con la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville, dos operadores derivada fraccionaria de Caputo cualesquiera, ${}^c D_a^\alpha$ y ${}^c D_a^\beta$, con $n-1 \leq \alpha < n$, $m-1 \leq \beta < m$, $n, m \in \mathbb{N}$, cumplen la propiedad de semigrupo:

$${}^c D_a^\alpha \left({}^c D_a^\beta f(x) \right) = {}^c D_a^{\alpha+\beta} f(x)$$

solo si

$$f^{(j)}(a) = 0, \quad j \in \{0, 1, 2, \dots, n\}$$

La primera propiedad es trivial, dado que la derivada entera de una constante es nula: $f^{(n)}(C) = 0$, $n \in \mathbb{N}$. La demostración de la segunda se encuentra en [51].

3.3 Derivada fraccionaria de Grünwald-Letnikov

Grünwald y Letnikov generalizan la definición formal de derivada entera para dar una nueva definición de derivada que incluye órdenes no enteros.

Definición 3.3.1. Sea $f(x)$ una función. Se define su derivada primera como

$$f'(x) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad (3.3.1)$$

Suponiendo que dicho límite existe.

Definición 3.3.2. Sea $f(x)$ una función y sea $n \in \mathbb{N}$. Se define la derivada n -ésima de $f(x)$ como

$$f^{(n)}(x) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{\sum_{k=0}^n (-1)^k \binom{n}{k} f(x - kh)}{h^n} \quad (3.3.2)$$

Suponiendo siempre que dicho límite existe.

Generalizando la expresión a cualquier número $\alpha > 0$, no necesariamente entero, se obtiene la definición de derivada fraccionaria de Grünwald-Letnikov.

Definición 3.3.3. Sea f una función acotada en $[a, b]$ y sea $\alpha > 0$. Se define la derivada fraccionaria de Grünwald-Letnikov de orden α de f como

$${}^{GL}D_a^\alpha f(x) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{\sum_{k=0}^{n=\lceil \frac{x-a}{h} \rceil} (-1)^k \binom{\alpha}{k} f(x - kh)}{h^\alpha} \quad (3.3.3)$$

donde

$$\binom{\alpha}{k} = \frac{\alpha!}{k!(\alpha-k)!} = \frac{\Gamma(\alpha+1)}{\Gamma(k+1)\Gamma(\alpha+1-k)}$$

Para poder utilizar la expresión anterior con valores no naturales de α , se ha utilizado una definición generalizada del factorial a través de la función gamma:

$$k! = \Gamma(k+1), \quad \forall k \in \mathbb{C}$$

3.4 Relación entre las tres definiciones

Proposición 3.4.1. Sean $f \in AC^n([a, b])$, $\alpha > 0$ y $n = [\alpha] + 1$. Entonces las derivadas fraccionarias de Caputo y Riemann-Liouville existen y guardan la siguiente relación para $\alpha \notin \mathbb{N}$:

$${}^C D_a^\alpha f(x) = D_a^\alpha f(x) - \sum_{k=0}^{n-1} \frac{f^{(k)}(a)}{\Gamma(k+1-\alpha)} (x-a)^{k-\alpha} \quad (3.4.1)$$

Por consiguiente, para órdenes de derivación no enteros, la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville y la derivada fraccionaria de Caputo coinciden cuando

$$f^{(j)}(a) = 0, \quad j \in \{0, 1, 2, \dots, n-1\}$$

Proposición 3.4.2. Sean $f \in AC^n([a, b])$, $\alpha > 0$ y $n = [\alpha] + 1$. Entonces las derivadas fraccionarias de Riemann-Liouville y Grünwald-Letnikov existen y son equivalentes para todo orden de derivación α .

La demostración de la primera proposición se puede encontrar, para $a = 0$, en [25], mientras que la de la segunda aparece en [55].

En general, la definición de Riemann-Liouville suele ser más utilizada para consideraciones teóricas, mientras que la de Grünwald-Letnikov es útil a la hora de realizar simulaciones numéricas.

Podemos citar el reciente artículo de Boris Baeumer et.al [5], donde se utiliza la definición de Grünwald-Letnikov para discretizar el laplaciano fraccionario y se propone interpretar las condiciones de contorno en términos de este esquema numérico.

4. Ecuaciones diferenciales fraccionarias

4.1 Teoremas de existencia y unicidad

Definición 4.1.1. *Se define una ecuación diferencial de orden n como una ecuación de la forma*

$$y^{(n)}(x) = f[x, y(x), y'(x) \dots, y^{(n-1)}(x)] \quad (4.1.1)$$

donde x es la variable independiente.

Definición 4.1.2. *Se define una ecuación diferencial fraccionaria como una ecuación diferencial en la que al menos una de las derivadas que aparecen en dicha ecuación es de orden fraccionario.*

Definición 4.1.3. *Se define el orden de una ecuación diferencial fraccionaria como el menor entero mayor o igual que todas las derivadas que aparecen en dicha ecuación.*

Definición 4.1.4. *Se define un problema de valor inicial como una ecuación diferencial de orden n con n condiciones iniciales.*

Tomando como derivada fraccionaria la definición de Riemann-Liouville y considerando $n = [\alpha] + 1$, se obtiene el siguiente problema de valor inicial:

$$D_a^\alpha y(x) = f[x, y(x), D_a^{\alpha_1} y(x), \dots, D_a^{\alpha_{m-1}} y(x)] \quad (4.1.2)$$

Sujeto a

$$D_a^{\alpha-k} y(a) = b_k, \quad k = 1, \dots, n$$

Como ya se comentó en el apartado 3.2, el empleo de la derivada fraccionaria de Riemann-Liouville en un problema de valor inicial implica el uso de condiciones iniciales de orden fraccionario sin una interpretación física clara.

La siguiente definición será necesaria para enunciar un teorema de existencia y unicidad para problemas de valor inicial con derivadas fraccionarias de Riemann-Liouville.

Definición 4.1.5. *Sea una función $f[x, y_0, \dots, y_{m-1}] \in I \times B \subseteq \mathbb{R} \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{C}$. Se dice que f cumple la condición de Lipschitz para las variables y_0, \dots, y_{m-1} si existe una constante $C > 0$ no dependiente de x tal que $\forall x \in I$ y $\forall (y_0, \dots, y_{m-1}), (\tilde{y}_0, \dots, \tilde{y}_{m-1}) \in B$ se verifica que*

$$|f[x, y_0, \dots, y_{m-1}] - f[x, \tilde{y}_0, \dots, \tilde{y}_{m-1}]| \leq \sum_{k=0}^{m-1} C |y_k - \tilde{y}_k|$$

Teorema 4.1.6. *Sea un problema de valor inicial con derivadas fraccionarias de Riemann-Liouville*

$$D_a^\alpha y(x) = f[x, y(x), D_a^{\alpha_1} y(x), \dots, D_a^{\alpha_{m-1}} y(x)]$$

Con condiciones iniciales

$$D_a^{\alpha-k} y(a) = b_k, \quad k = 1, \dots, n$$

Si la función $f[x, y_0, \dots, y_{m-1}]$ cumple la condición de Lipschitz y, además, se verifica que $f[x, y_0, \dots, y_{m-1}] \in L^1(a, b)$, $\forall (y_0, \dots, y_{m-1}) \in \mathbb{R}^m$, entonces existe una única solución $y(x)$ al problema en el espacio

$$L^\alpha(a, b) = \{f \in L^1(a, b) : D_a^\alpha f \in L^1(a, b)\}$$

Se puede encontrar la demostración en [26].

Si la derivada fraccionaria empleada es la definida por Caputo, el problema de valor inicial correspondiente es de la forma

$${}^c D_a^\alpha y(x) = f[x, y(x), {}^c D_a^{\alpha_1} y(x), \dots, {}^c D_a^{\alpha_{m-1}} y(x)] \quad (4.1.3)$$

Sujeto a

$$\frac{d^k}{dx^k} y(a) = b_k, \quad k = 0, \dots, n-1$$

En este caso, las condiciones iniciales son todas de orden entero, lo que proporciona la interpretación física de la que carecía el problema con derivadas de Riemann-Liouville.

4.2 Algunos ejemplos de ecuaciones diferenciales fraccionarias

En la siguiente tabla se recogen dos ejemplos de ecuaciones diferenciales fraccionarias que utilizan derivadas de Caputo. Se puede encontrar la resolución de estas ecuaciones en [50], utilizando transformada de Laplace y operadores fraccionarios.

	Modelo clásico	Modelo fraccionario
Péndulo	$\frac{d^2}{dt^2}\theta + \frac{g}{L}\text{sen}(\theta) = 0$	$({}^C D_0^\alpha \theta)(t) + \frac{g}{L}\text{sen}(\theta(t)) = 0$ $\alpha = 1.7, 1.94$
Movimiento parabólico	$\frac{d^2}{dt^2}x = 0$ $\frac{d^2}{dt^2}y = -g$	$\begin{cases} ({}^C D_0^\alpha x)(t) = 0 \\ ({}^C D_0^\alpha y)(t) = -g \end{cases}$ $\alpha = 1.5, 2, 2.5, 3$

Se obtienen las siguientes gráficas:

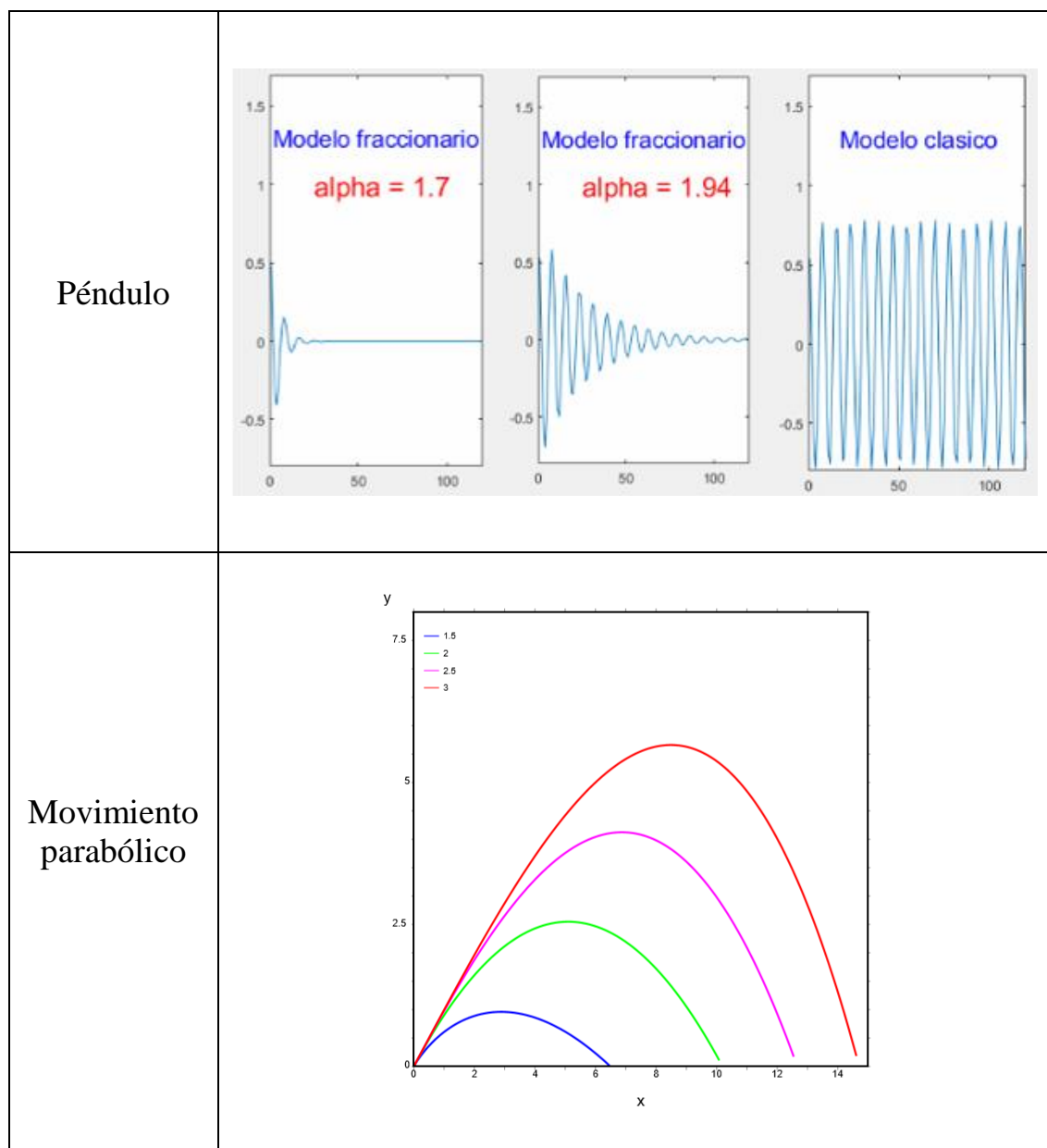


Figura 4.2.1

En estos dos ejemplos se observa que la respuesta dinámica del sistema a unas mismas condiciones iniciales y términos externos depende del valor de la derivada fraccionaria. En estos dos casos, la dinámica del sistema aumenta con el orden de derivación.

Otros ejemplos de ecuaciones diferenciales fraccionarias aplicadas a la Física pueden verse en [21]. Podemos encontrar ejemplos de aplicaciones del cálculo fraccionario en mecánica cuántica [29], viscoelasticidad [43], procesos de difusión [3], propagación de ondas [4], etc. El cálculo fraccionario resulta también de utilidad en disciplinas como la Ingeniería (modelamiento y control de sistemas dinámicos electromecánicos [52], teoría de circuitos eléctricos [2], etc.), la Bioingeniería [42], la Farmacología [58] y la Economía [14]. Por último, en el artículo de Clara Ionescu et.al [22] se presentan una serie de aplicaciones del cálculo fraccionario relacionadas con el sistema respiratorio, sistemas vegetales, efecto de los medicamentos en el organismo, etc.

5. Métodos numéricos en cálculo fraccionario

En general, cuando trabajamos con ecuaciones diferenciales que modelizan situaciones reales, en pocas ocasiones es posible evaluar analíticamente las soluciones que se obtienen. Además, incluso en el caso de poder obtener dichas soluciones analíticas, estas suelen ser demasiado complicadas como para poder ser útiles en la práctica.

Esto mismo ocurre con las ecuaciones diferenciales fraccionarias y, por tanto, es indispensable disponer de algoritmos numéricos que permitan aproximar las soluciones de este tipo de ecuaciones.

Un estudio completo de los métodos numéricos que se utilizan en cálculo fraccionario puede encontrarse en [6].

Casi todos los métodos numéricos que se utilizan en cálculo fraccionario se basan en fórmulas de cuadratura que aproximan las integrales que aparecen en la definición de los operadores fraccionarios. Con esta estrategia pueden diseñarse métodos numéricos con las características (monopaso, multipaso, lineales, no lineales, etc.) y el orden de convergencia que se requiera. Ver [6].

Existe, sin embargo, un acercamiento alternativo a la discretización de operadores diferenciales fraccionarios basado en el operador de Grünwald-Letnikov. Véase [6].

A modo de ejemplo, vamos a estudiar la discretización del problema de valor inicial

$$\begin{cases} {}^{GL}D_a^\alpha y = f(x, y) \\ y(a) = y_0 \end{cases} \quad x \in (a, b), \quad 0 < \alpha < 1 \quad (5.1)$$

Sin pérdida de generalidad, vamos a suponer que $a = 0$.

Podemos discretizar este problema de valor inicial mediante la siguiente ecuación:

$$\begin{cases} ({}^{GL}D_0^\alpha y)_i = f(x_{i-1}, y_{i-1}) \\ \text{Dato inicial } y_0 \end{cases} \quad i = 1, \dots, n+1 \in (0, b) \quad (5.2)$$

Utilizando ahora la definición del operador fraccionario de Grünwald-Letnikov:

$${}^{GL}D_0^\alpha f(x) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{1}{h^\alpha} \sum_{k=0}^n (-1)^k \frac{\Gamma(\alpha+1)}{\Gamma(k+1)\Gamma(\alpha+1-k)} f(x - kh) \quad (5.3)$$

Podemos obtener la discretización

$$\frac{1}{h^\alpha} \sum_{k=0}^n (-1)^k \frac{\Gamma(\alpha+1)}{\Gamma(k+1)\Gamma(\alpha+1-k)} y_{n-k} = f(x_{n-1}, y_{n-1}) \quad (5.4)$$

Reescribimos esta definición como

$$\frac{1}{h^\alpha} \left(y_n + \sum_{k=1}^n (-1)^k \frac{\Gamma(\alpha+1)}{\Gamma(k+1)\Gamma(\alpha+1-k)} y_{n-k} \right) = f(x_{n-1}, y_{n-1}) \quad (5.5)$$

Despejando, obtenemos una expresión de la misma forma de la anterior:

$$y_n = h^\alpha f(x_{n-1}, y_{n-1}) + \sum_{k=1}^n (-1)^{k+1} \frac{\Gamma(\alpha+1)}{\Gamma(k+1)\Gamma(\alpha+1-k)} y_{n-k} \quad (5.6)$$

Por cuestiones de eficiencia numérica, es interesante aplicar la siguiente propiedad, que puede probarse aplicando algunas propiedades de la función gamma:

$$\binom{\alpha}{k} = \frac{\Gamma(\alpha+1)}{\Gamma(k+1)\Gamma(\alpha+1-k)} = \frac{\alpha(\alpha-1)(\alpha-2)\cdots(\alpha-k+1)}{k!} \quad \forall \alpha \in \mathbb{R}, k \in \mathbb{N}$$

Véase [56].

Definimos

$$c_0 = 1, \quad c_k = \frac{\prod_{s=0}^{k-1} (-1)^k (\alpha-s)}{k!} \quad \alpha \in \mathbb{R}, k \in \mathbb{N} \quad (5.7)$$

Sustituyendo en (5.6):

$$y_n = h^\alpha f(x_{n-1}, y_{n-1}) - \sum_{k=1}^n c_k y_{n-k} \quad (5.8)$$

CAPÍTULO 2: Algunos modelos continuos de crecimiento tumoral clásicos y fraccionarios

6. Bases biológicas del cáncer

El cáncer no es una única enfermedad, sino un conjunto de más de cien enfermedades con ciertas características comunes. Constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. La OMS considera al cáncer la segunda causa de muerte a nivel mundial. En 2015 causó 8.8 millones de muertes y se prevé que aumente a 30 millones en 2040. Ver [49].

El origen del cáncer, en la gran mayoría de casos, se debe a fallos en la replicación y transcripción del material genético a nivel celular. Aunque el organismo cuenta con algunos mecanismos capaces de reparar esos fallos, a veces se producen mutaciones celulares que pueden alterar el ritmo de reproducción de algunas células y que pueden derivar en la formación de tumores.

A grandes rasgos, los tumores o neoplasias pueden clasificarse en benignos o malignos. Un tumor se considera benigno cuando crece de forma limitada sin invadir otros tejidos. Los malignos, en cambio, se expanden de forma agresiva e ilimitada y pueden metastatizar a otros órganos.

En el proceso de formación de un tumor, las células cancerígenas deben superar los ataques del sistema inmune y, además, deben asegurarse una demanda cada vez mayor de nutrientes.

Inicialmente, las células cancerígenas obtienen los nutrientes por transporte difusivo a través de la superficie del tumor. Es la llamada fase avascular.

Pasada esta primera etapa, la difusión no es suficiente para mantener el crecimiento continuo del tumor y las células deben cambiar su dinámica (su forma de crecimiento) segregando proteínas que activan la angiogénesis, induciendo a los vasos sanguíneos de los tejidos circundantes a crecer hacia el tumor.

Finalmente, el tumor debe seguir cambiando su dinámica y asegura su crecimiento gracias a una red vascular de abastecimiento, formada por capilares que penetran en él suministrando los nutrientes. Véase [46].

La siguiente gráfica, tomada de [7], muestra la proliferación de las células tumorales a medida que avanza la enfermedad:

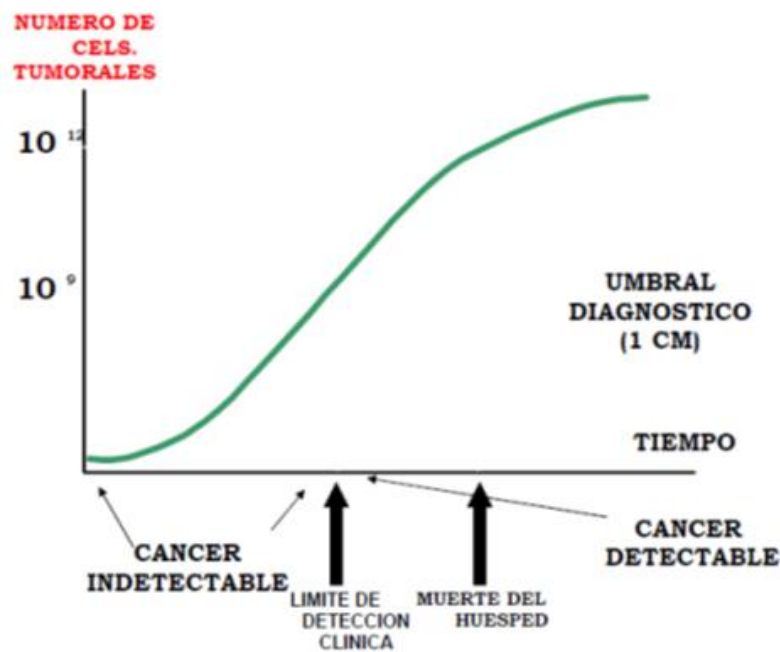


Figura 6.1

Esta curva presenta una forma sigmoidea, en forma de S, típica de perfiles de crecimientos tumorales.

7. Modelos continuos de crecimiento tumoral

Los modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales que representan la evolución de poblaciones surgen casi desde el origen del cálculo diferencial.

A continuación, exponemos algunos modelos de crecimiento de poblaciones que surgen en los siglos XVIII y XIX para el estudio de dinámicas de población a escala humana, pero que, posteriormente, se muestran de utilidad para el estudio de dinámicas a escala celular, sobre todo en las fases iniciales del crecimiento tumoral.

Ya en el siglo XX, desde los años 50, la modelización matemática se ha venido utilizando en el estudio de la evolución del cáncer, no solo en las fases iniciales, sino también en fases más avanzadas del crecimiento tumoral. En muchos casos, estos modelos están focalizados en la descripción de la relación entre el sistema inmune y las células cancerígenas.

7.1 Modelo de Malthus

En 1798, Thomas Robert Malthus [44] afirma que la población humana, de forma espontánea, crece de manera exponencial, mientras que los recursos lo hacen aritméticamente. De este modo, en algún momento no quedarán más recursos para sobrevivir y se alcanzará un estado de limitación del crecimiento que incluso puede llevar a la extinción.

Malthus propone la siguiente expresión:

$$N(t + \Delta t) = N(t) + bN(t)\Delta t - dN(t)\Delta t \quad (7.1.1)$$

donde b y d denotan las tasas de natalidad y mortalidad, respectivamente, y $N(t)$ denota el número de individuos de una población en un instante de tiempo t .

A partir de la expresión anterior, se obtiene el siguiente modelo de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} N'(t) = (b - d)N(t) \\ N(t_0) = N_0 \end{cases} \quad (7.1.2)$$

conocido como *modelo malthusiano*, y cuya solución es de la forma

$$N(t) = N_0 e^{(b-d)(t-t_0)} \quad (7.1.3)$$

A continuación, se muestra el resultado de la simulación del modelo de Malthus clásico, tomando los parámetros $b = 0.6$, $d = 0.45$ y $N_0 = 0.1$, y también se representan algunos resultados para el modelo fraccionario asociado considerando distintos órdenes de derivación α :

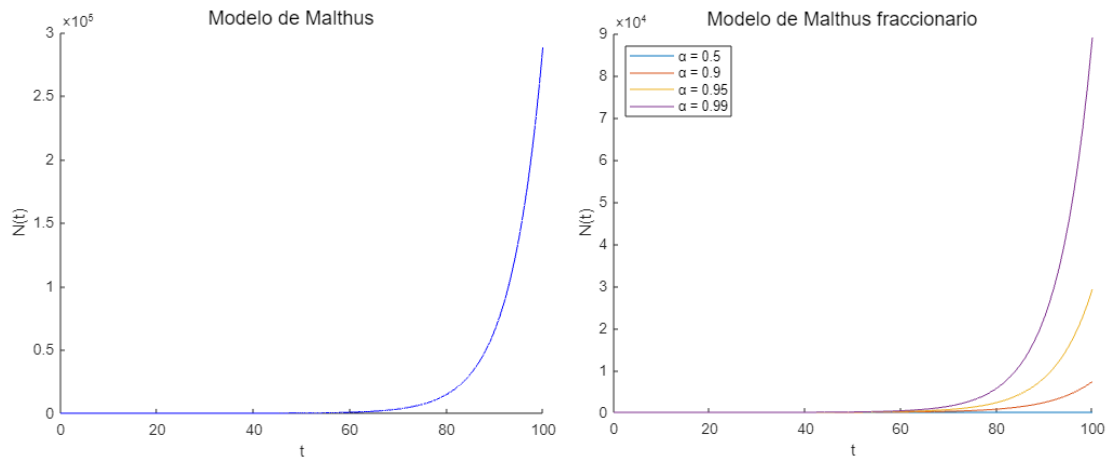


Figura 7.1.1

Aunque el modelo de Malthus tuvo una gran influencia en su momento, llegando incluso a inspirar a Charles Darwin en su teoría sobre la selección natural, no describe de forma realista la evolución de la población a largo plazo, pues no considera factores como la superpoblación, la falta de recursos o la competencia.

En la actualidad, el modelo de Malthus se usa en crecimiento tumoral para describir una primera fase de crecimiento descontrolado del tumor donde no existen limitaciones ni de espacio ni de nutrientes. Este tipo de fases solo pueden observarse en el laboratorio, dado que corresponden a tamaños tumorales muy pequeños.

7.2 Modelo de Gompertz y modelo logístico

En 1825, Benjamin Gompertz [17] propone un nuevo modelo de crecimiento en el que considera una población con una capacidad máxima de carga, es decir, que admite un número máximo de individuos.

El *modelo de Gompertz* queda definido como

$$\begin{cases} N'(t) = rN(t)\ln\left(\frac{K}{N(t)}\right) \\ N(t_0) = N_0 \end{cases} \quad (7.2.1)$$

donde $N(t)$ denota el número de individuos de una población en un instante de tiempo t , K representa el número máximo de individuos que admite la población y, r , la tasa de crecimiento de dicha población.

Su solución es la siguiente:

$$N(t) = Ke^{\ln\left(\frac{N_0}{K}\right)e^{-rt}} \quad (7.2.2)$$

Aunque el modelo de Gompertz nació para explicar las curvas de mortalidad humana, a lo largo de los años ha sido utilizado en todo tipo de disciplinas, tales como la Biología, la Medicina o la Economía.

Aplicado al cáncer, el modelo refleja la proliferación de las células cancerígenas durante la fase avascular, mencionada anteriormente. En esta, el tumor no se encuentra conectado a los vasos sanguíneos. Toma los nutrientes y elimina los desechos por transporte difusivo. Cuando su tamaño es pequeño, este mecanismo funciona y las células proliferan de forma exponencial. Sin embargo, a medida que aumenta de tamaño, las células más internas no pueden obtener los nutrientes mediante el mecanismo difusivo y van muriendo. El tumor entonces deja de crecer y puede llegar a entrar en un período de latencia.

Considerando $K = 1$, $r = 0.5$ y una población inicial $N_0 = 0.1$, la evolución del modelo de Gompertz clásico y su versión fraccionaria queda representada gráficamente como:

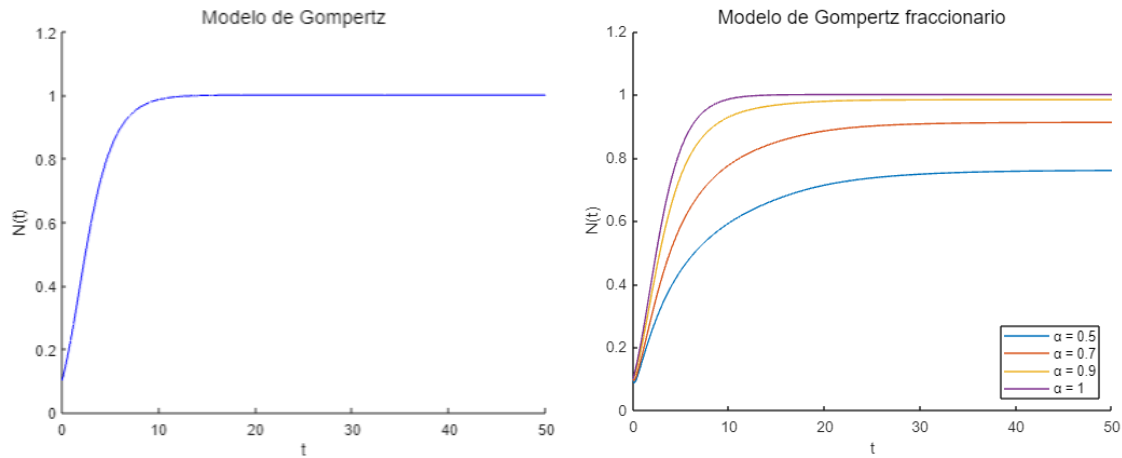


Figura 7.2.1

En 1838, Pierre-François Verhulst [61] propone un modelo de crecimiento de poblaciones más simple, pero con un comportamiento similar. Existe una diferencia fundamental entre ambos: mientras que el modelo de Gompertz presenta su punto de inflexión alrededor del 40%, el de Verhulst lo hace en el 50%.

El modelo presentado por Verhulst se puede sintetizar en la llamada *ecuación logística generalizada*:

$$\begin{cases} N'(t) = rN(t) \left(1 - \left(\frac{N(t)}{K}\right)^p\right), & p \in \mathbb{R}^+ \\ N(t_0) = N_0 \end{cases} \quad (7.2.3)$$

En la actualidad, el modelo logístico es usado frecuentemente en ámbitos económicos y en disciplinas como la Biología y la Medicina para explicar la evolución de diversas poblaciones animales y vegetales, y el crecimiento de bacterias y tumores. Refleja el crecimiento de un tumor durante su fase avascular de forma similar al modelo de Gompertz.

Los resultados obtenidos para el modelo (7.2.3) y su versión fraccionaria, tomando $K = 1$, $r = 0.5$, $p = 1$ y una población inicial $N_0 = 0.1$, son los siguientes:

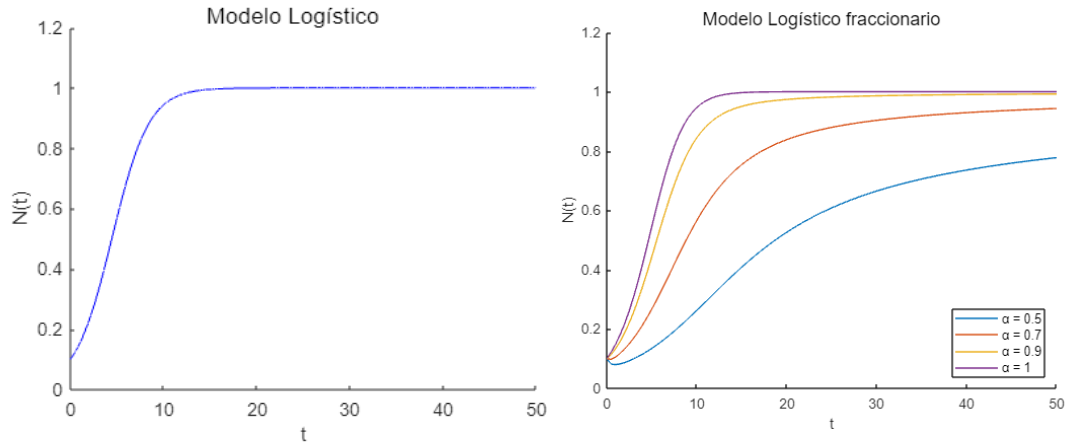


Figura 7.2.2

Tanto la curva logística como la curva de Gompertz pertenecen a la familia de curvas sigmoideas, en forma de S. En la siguiente figura se muestra la comparación para los datos anteriores de las versiones clásicas del modelo logístico de Verhulst (7.2.3) y el modelo de Gompertz (7.2.1):

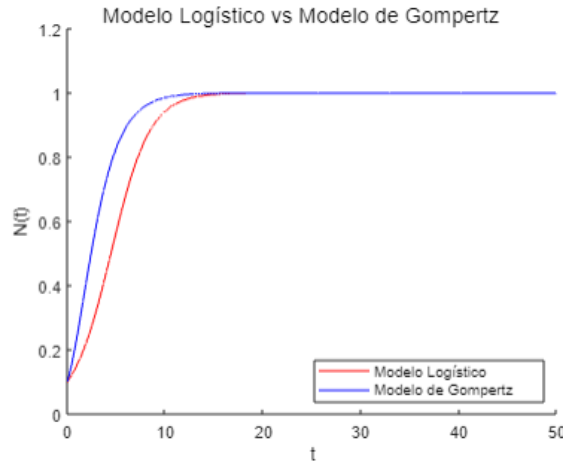


Figura 7.2.3

Muchos otros modelos de crecimiento tumoral se han desarrollado para describir comportamientos más complejos. Véase, por ejemplo, [8, 9, 11]. Existen también modelos que incorporan el cálculo fraccionario en la descripción de dinámicas tumorales. Véase [57].

CAPÍTULO 3: Cálculo fraccionario y matemática discreta

El objetivo de este capítulo es extender la definición de derivada fraccionaria de Grünwald-Letnikov (3.3.3) al ámbito de la matemática discreta. La idea básica es tomar en esta definición $h = 1$. Posteriormente, presentamos algunas aplicaciones del cálculo fraccionario discreto.

8. Definiciones básicas

En matemática discreta, una función $f(x)$ definida en un intervalo $[a, b]$ se representa a través del vector $(y_1, y_2, \dots, y_n) = (f(x_1), f(x_2), \dots, f(x_n))$, formado por las imágenes de la función en los puntos de la partición del intervalo considerado $\{x_1, x_2, \dots, x_n\}$. Podemos tomar para los propósitos de este capítulo los nodos de la partición equiespaciados con una separación $h = 1$.

Definición 8.1. *Se define la derivada fraccionaria discreta de orden $\alpha \in \mathbb{C}$ del vector $\vec{y} = (y_1, y_2, \dots, y_n)$ como*

$$\overrightarrow{D^\alpha y} = ((D^\alpha y)_1, (D^\alpha y)_2, \dots, (D^\alpha y)_n) \quad (8.1)$$

Cuyas componentes vienen dadas por

$$\begin{cases} (D^\alpha y)_1 = y_1 \\ (D^\alpha y)_k = y_k + \overrightarrow{c_{k-1}} \cdot \overrightarrow{y_{k-1}} \end{cases} \quad \forall k \geq 2 \quad (8.2)$$

donde

$$\overrightarrow{c_1} = (-\alpha), \quad \overrightarrow{c_k} = \left((-1)^k \frac{\prod_{j=0}^{k-1} (\alpha - j)}{k!}, \overrightarrow{c_{k-1}} \right) \quad \forall k \geq 2 \quad (8.3)$$

Nótese que en la definición 8.1 se ha extendido el orden de derivación discreta a índices del plano complejo.

La definición 8.1 nos permite introducir el siguiente concepto de ecuación en diferencias fraccionaria:

Definición 8.2. Sea $\overrightarrow{D^\alpha y}$ la derivada fraccionaria discreta de orden $\alpha \in \mathbb{C}$ del vector $\vec{y} = (y_1, y_2, \dots, y_n)$. Se define una ecuación en diferencias fraccionaria como

$$\begin{cases} (D^\alpha y)_k = f_k & \forall k \geq 2 \\ \text{Dato inicial } y_1 \end{cases} \quad (8.4)$$

donde $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ es el vector de términos independientes.

Teniendo en cuenta las definiciones que acabamos de introducir y despejando adecuadamente, obtenemos que la solución de la ecuación en diferencias fraccionaria (8.4) viene dada por

$$\begin{cases} y_1 \text{ dado} \\ y_k = f_k - \overrightarrow{c_{k-1}} \cdot \overrightarrow{y_{k-1}} & \forall k \geq 2 \end{cases} \quad (8.5)$$

9. Paseos aleatorios fraccionarios

Definición 9.1. Se conoce como paseo aleatorio clásico a la solución de la siguiente ecuación en diferencias:

$$\begin{cases} y_{k+1} = y_k + (-1)^A & \forall k \geq 1 \\ \text{Dato inicial } y_1 \end{cases} \quad (9.1)$$

donde A es un número aleatorio que puede tomar los valores 1 y 2 de forma equiprobable.

Definición 9.2. El paseo aleatorio fraccionario viene dado por la ecuación

$$\begin{cases} (D^\alpha y)_k = (-1)^A & \forall k \geq 2 \\ \text{Dato inicial } y_1 \end{cases} \quad (9.2)$$

donde $\alpha \in \mathbb{C}$.

En la siguiente gráfica se representa el comportamiento de la solución de paseos aleatorios clásicos y fraccionarios para diferentes órdenes del parámetro de derivación. Todos los paseos comparten el mismo proceso aleatorio.

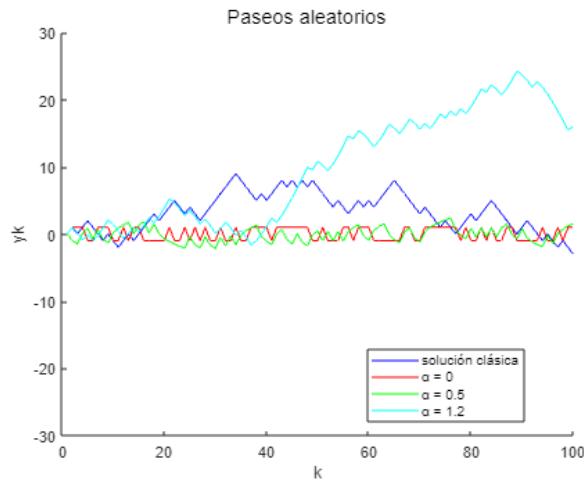


Figura 9.1

En [56] se aplican los paseos aleatorios fraccionarios unidimensionales al análisis de series de tiempo financieras. También se estudian aplicaciones en fisiología de paseos aleatorios clásicos y fraccionarios en [62].

10. Cálculo fraccionario discreto, geometría fractal y cáncer

El origen de los fractales se sitúa en 1890, de la mano de Henri Poincaré, aunque el término *fractal* aparece en 1975 y se debe a Benoît Mandelbrot [45]. Desde entonces, la geometría fractal se ha utilizado para modelizar muy diversos fenómenos. Muchos de estos modelos exhiben, además, comportamientos caóticos. Ver, por ejemplo, [62].

Se han encontrado propiedades fractales en proteínas [18], neuronas [24], expansión de enfermedades contagiosas [54], formación de tejidos de los pulmones [23] y de los huesos [16], fluctuación de los precios en mercados financieros [60], etc. Los fractales han resultado útiles también en el diseño de paisajes [47] y la composición musical [59].

Recientemente se ha incorporado la geometría fractal al estudio del desarrollo de los tumores cancerígenos.

En [8] y [9] se presenta un modelo fractal para el crecimiento de tumores. La idea de este modelo consiste en asumir que el borde de un tumor crece siguiendo pautas de geometría fractal y, por tanto, es posible medir la rugosidad de la superficie del tumor usando el análisis de escala. A partir de dicho análisis, se postula que la dinámica de crecimiento del tumor se puede describir usando una ecuación diferencial estocástica.

En [20] se considera que las estructuras fractales podrían ser útiles para detectar algunos tipos de cáncer antes de que aparezcan. Para ello, se consideran tres tipos de células humanas: normales, precancerosas y cancerosas. Se analiza la superficie de estas células a una escala de 20 nanómetros y se observa que existen patrones fractales en las células precancerosas.

A continuación, presentamos un modelo de crecimiento de fractales en el plano complejo que conjuga la geometría fractal y el cálculo fraccionario discreto. Este modelo construye un fractal para cada orden de derivación α . Esta información genera gráficas que se pueden comparar con curvas de crecimiento tumoral que facilitan otros modelos o con las que se obtienen experimentalmente.

Con objeto de fijar ideas, el modelo que desarrollamos a continuación se basa en el conjunto de Mandelbrot, aunque se puede adaptar sin dificultad a una amplia gama de fractales.

Definición 10.1. *Se define el conjunto de Mandelbrot como el conjunto de los números $w \in \mathbb{C}$ para los cuales la sucesión*

$$\begin{cases} z_1 = 0 \in \mathbb{C} \\ z_k = z_{k-1}^2 + w \quad \forall k \geq 2 \end{cases} \quad (10.1)$$

no diverge.

Podemos extender la definición 10.1 de la siguiente forma:

Definición 10.2. *El conjunto de Mandelbrot fraccionario viene dado por la ecuación*

$$\begin{cases} z_1 = 0 \\ z_k = z_{k-1}^2 + w - \overrightarrow{c_{k-1}} \cdot \overrightarrow{z_{k-1}} \end{cases} \quad \forall k \geq 2 \quad (10.2)$$

donde las componentes del vector $\overrightarrow{c_{k-1}}$ dependen del parámetro α y se calculan según la fórmula (8.3).

La siguiente secuencia de imágenes muestra la evolución del fractal de Mandelbrot fraccionario cuando α varía entre $-i$ e i :

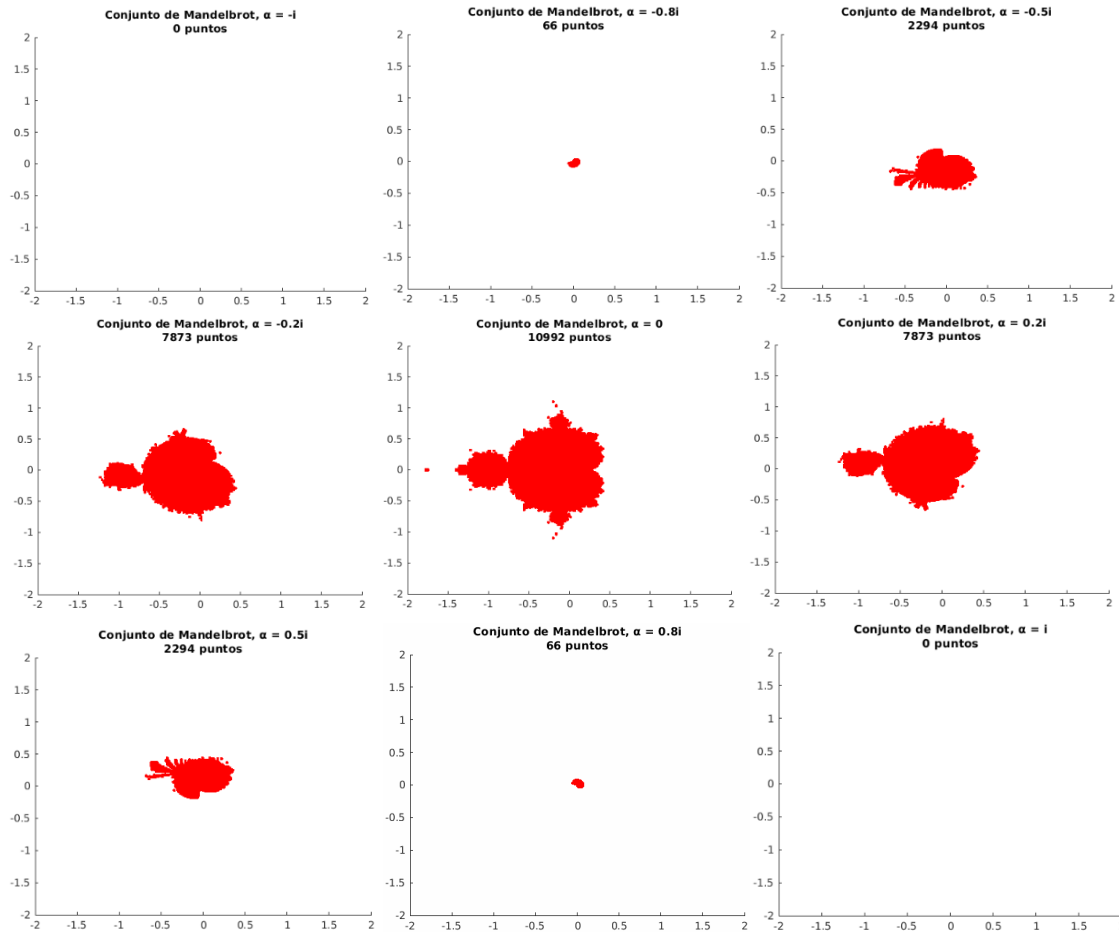


Figura 10.1

Se puede representar el número de puntos del fractal de Mandelbrot fraccionario en función del parámetro α como sigue:

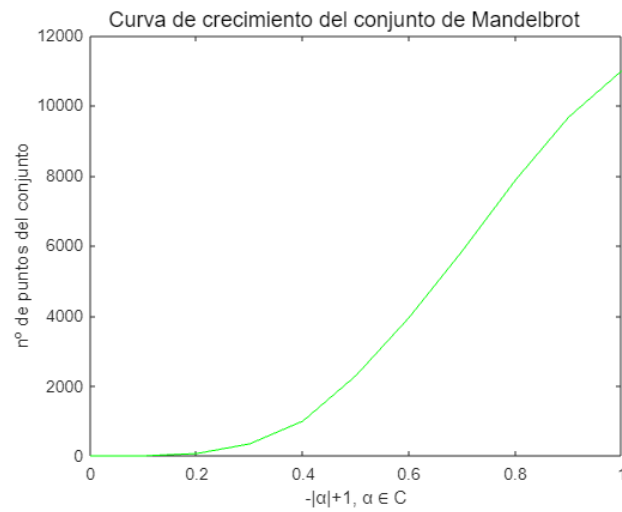


Figura 10.2

Puede observarse un comportamiento similar a la figura 7.2.3, obtenida en el apartado 7.2 para el crecimiento de tumores.

BIBLIOGRAFÍA

Referencias básicas

- [1] N. H. Abel, "Opløsning af et Par Opgaver ved Hjælp af bestemte Integraler," *Magazin for Naturvidenskaberne*, vol. 2, pp. 55–68, 1823.
- [2] A. Alsaedi, J. J. Nieto and V. Venktesh, "Fractional electrical circuits," *Advances in Mechanical Engineering*, vol. 7, no. 12, pp. 1-7, 2015.
- [3] T. M. Atanacković, S. Pilipović, B. Stanković and D. Zorica, *Fractional Calculus with Applications in Mechanics: Vibrations and Diffusion Processes*. London: Wiley, 2014.
- [4] T. M. Atanacković, S. Pilipović, B. Stanković and D. Zorica, *Fractional Calculus with Applications in Mechanics: Wave Propagation, Impact and Variational Principles*. London: Wiley, 2014.
- [5] B. Baeumer, M. Kovács, M. M. Meerschaert and H. Sankaranarayanan, "Boundary conditions for fractional diffusion," *J. Comput. Appl. Math.*, vol. 336, pp. 408-424, 2018.
- [6] D. Baleanu, K. Diethelm, E. Scalas, and J. J. Trujillo, *Fractional Calculus: Models and Numerical Methods*, vol. 3. Boston: World Scientific, 2012.
- [7] J. Barjau, "¿Qué es el cáncer?," 2016. <https://medicinapreventiva.org/que-es-el-cancer/>.
- [8] A. Brú, S. Albertos, J. L. Subiza, J. L. García-Asenjo, and I. Brú, "The universal dynamics of tumor growth," *Biophysical Journal*, vol. 85, no. 5, pp. 2948–2961, 2003.
- [9] A. Brú, J. M. Pastor, I. Fernaud, I. Brú, S. Melle, and C. Berenguer, "Super-rough dynamics on tumor growth," *Physical Review Letters*, vol. 81, no. 18, pp. 4008–4011, 1998.
- [10] M. Caputo, "Linear models of dissipation whose Q is almost frequency independent—II," *Geophysical Journal International*, vol. 13, no. 5, pp. 529-539, 1967.
- [11] J. M. Chrobak and H. Herrero, "Un modelo matemático de competición entre cáncer y sistema inmune," in *XXI Congreso de Ecuaciones Diferenciales y Aplicaciones y XI Congreso de Matemática Aplicada CEDYA*, 2009.
- [12] J. I. Díaz, D. Gómez-Castro and J. L. Vázquez, "The fractional Schrödinger equation with general nonnegative potentials. The weighted space approach," *Nonlinear Analysis*, vol. 177, pp. 325-360, 2018.

- [13] L. Euler, "De progressionibus transcendentibus seu quarum termini generales algebraice dari nequeunt," *Commentarii Academiae Scientiarum Petropolitanae*, vol. 5, pp. 36-57, 1738.
- [14] H. Fallahgoul, S. Focardi and F. Fabozzi, *Fractional Calculus and Fractional Processes with Applications to Financial Economics: Theory and Application*. London: Academic Press, 2016.
- [15] J. B. J. Fourier, *Théorie Analytique de la Chaleur*. Paris: Didot, 1822.
- [16] W. G. M. Geraets and P. F. van der Stelt, "Fractal properties of bone," *Dentomaxillofacial Radiology*, vol. 29, no. 3, pp. 144-153, 2000.
- [17] B. Gompertz, "XXIV. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. In a letter to Francis Baily, Esq. FRS &c," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, vol. 115, pp. 513-583, 1825.
- [18] S. G. González, J. G. Barceló, R. T. Camara and F. S. Sánchez, "Estudio de la estructura tridimensional de proteínas mediante la geometría fractal," *Acta Nova*, vol. 1, no. 4, pp. 390-409, 2002.
- [19] A. K. Grünwald, "Über " begrenzte" Derivationen und deren Anwedung," *Z. Angew. Math. Phys.*, vol. 12, pp. 441-480, 1867
- [20] N. V. Guz, M. E. Dokukin, C. D. Woodworth, A. Cardin and I. Sokolov, "Towards early detection of cervical cancer: Fractal dimension of AFM images of human cervical epithelial cells at different stages of progression to cancer," *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 11, no. 7, pp. 1667-1675, 2015.
- [21] R. Hermann, *Fractional Calculus: An Introduction for Physicists*, 2nd ed. New Jersey: World Scientific, 2014.
- [22] C. Ionescu, A. Lopes, D. Copot, J.A.T. Machado and J.H.T. Bates, "The role of fractional calculus in modeling biological phenomena: A review," *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, vol. 51, pp. 141-159, 2017.
- [23] C. Ionescu, A. Oustaloup, F. Levron, P. Melchior, J. Sabatier and R. De Keyser, "A model of the lungs based on fractal geometrical and structural properties," *IFAC Proceedings Volumes*, vol. 42, no. 10, pp. 994-999, 2009.
- [24] H. F. Jelinek and E. Fernández, "Neurons and fractals: how reliable and useful are calculations of fractal dimensions?," *J. Neurosci. Methods*, vol. 81, no. 1-2, pp. 9-18, 1998.
- [25] M. Kamenova, "Properties and applications of the Caputo fractional operator," Univeristät Karlsruhe, 2005.

- [26] A. A. Kilbas, H. Srivastava and J. Trujillo, *Theory and Applications of Fractional Differential Equations*, vol. 204, Amsterdam: Elsevier, 2006.
- [27] S. F. Lacroix, *Traité du Calcul Différentiel et du Calcul Intégral*, 2nd ed., vol. 3. Paris: Courcier, 1819.
- [28] P. S. d. Laplace, *Théorie Analytique des Probabilités*. Paris: Courcier, 1812.
- [29] N. Laskin, "Fractional quantum mechanics," *Physical Review E*, vol. 62, no. 3, pp. 3135–3145, 2000.
- [30] G. W. Leibniz, "Letter from Hanover, Germany, to John Wallis, May 28, 1697," in *Mathematische Schriften*, C. I. Gerhardt, Ed. Hildesheim: Olms Verlag, 1962.
- [31] A. V. Letnikov, "On historical development of differentiation theory with an arbitrary index," *Mat. Sb.*, vol. 3, pp. 85-112, 1868.
- [32] A. V. Letnikov, "Theory of differentiation of fractional order," *Mat. Sb.*, vol. 3, pp. 1-68, 1868.
- [33] J. Liouville, "Mémoire sur le calcul des différentielles à indices quelconques," *J. École Polytech*, vol. 13, pp. 71-162, 1832.
- [34] J. Liouville, "Mémoire sur le changement de la variable dans le calcul des différentielles à indices quelconques," *J. École Polytech*, vol. 15, pp. 17-54, 1835.
- [35] J. Liouville, "Mémoire sur le théorème des fonctions complémentaires," *Journal Für Die Reine Und Angewandte Mathematik*, vol. 11, pp. 1-19, 1834.
- [36] J. Liouville, "Mémoire sur l'intégration de l'équation $(mx^2+nx^2 p) \frac{d^2y}{dx^2} + (qx+r)\frac{dy}{dx} + sy = 0$ à l'aide des différentielles à indices quelconques," *J. École Polytech*, vol. 13, pp. 163-186, 1832.
- [37] J. Liouville, "Mémoire sur l'usage que l'on peut faire de la formule de Fourier, dans le calcul des différentielles à indices quelconques," *Journal Für Die Reine Und Angewandte Mathematik*, vol. 13, pp. 219-232, 1835.
- [38] J. Liouville, "Mémoire sur quelques questions de géométrie et de mécanique, et sur un nouveau genre de calcul pour résoudre ces questions," *J. École Polytech*, vol. 13, pp. 1-69, 1832.
- [39] J. Liouville, "Mémoire sur une formule d'analyse," *Journal Für Die Reine Und Angewandte Mathematik*, vol. 12, pp. 273-287, 1834.
- [40] J. Liouville, "Note sur une formule pour les différentielles à indices quelconques à l'occasion d'un mémoire de M. Tortolini," *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées*, vol. 20, p. 115-120, 1855.

- [41] J. Losada Rodríguez, "Ecuaciones diferenciales de orden fraccionario y aplicaciones," Universidad de Santiago de Compostela, 2018.
- [42] R. L. Magin, *Fractional Calculus in Bioengineering*. Redding: Begell House, 2006.
- [43] F. Mainardi, *Fractional Calculus and Waves in Linear Viscoelasticity: An Introduction to Mathematical Models*. Singapore: World Scientific, 2010.
- [44] T. R. Malthus, *An Essay on the Principle of Population* (1798). New York: Norton, 1976.
- [45] B. B. Mandelbrot, *The Fractal Geometry of Nature*. New York: W. H Freeman & Company, 1983.
- [46] E. Martín del Valle, "El Ingeniero: Intruso Cordial en Biomedicina," in *Lección Inaugural del Curso Académico 2019-2020, Universidad de Salamanca*, 2019.
- [47] B. T. Milne, "The utility of fractal geometry in landscape design," *Landscape and Urban Planning*, vol. 21, no. 1-2, pp. 81-90, 1991.
- [48] K. B. Oldham and J. Spanier, *The Fractional Calculus*. New York: Academic Press, 1974.
- [49] OMS, "Cáncer," 2018. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
- [50] A. L. Ozores, "Cálculo fraccionario y dinámica newtoniana," *Pensamiento Matemático*, vol. 4, no. 1, pp. 77-106, 2014.
- [51] R. Prieto Curiel, "El cálculo generalizado y las funciones fraccionarias," Instituto Tecnológico Autónomo de México, 2009.
- [52] J. E. Rendón Roldán, "Aplicaciones del cálculo fraccional en modelamiento y control de sistemas dinámicos electromecánicos," Universidad Nacional de Colombia, 2018.
- [53] B. Riemann, "Versuch einer allgemeinen Auffassung der Integration und Differentiation (1847)," in *The Collected Works of Bernhard Riemann*, 2nd ed., H. Weber, Ed. New York: Dover, 1953.
- [54] J. Rodríguez, S. Prieto, C. Correa, J. M. Rodríguez, A. Leyva, O. Valero, N. Chaves, Y. Soracipa, A. Velasco and F. Rueda, "Comportamiento fractal estadístico en la dinámica de epidemia de dengue en Palmira, Valle del Cauca, Colombia. 2001-2004," *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*, vol. 64, no. 4, pp. 629-635, 2016.
- [55] M. Rodríguez Martín, "Introducción al cálculo fraccionario y a los modelos de crecimiento tumoral clásicos y fraccionarios," Universidad Complutense de Madrid, 2020.
- [56] H. E. Roman and M. Porto, "Fractional derivatives of random walks: Time series with long-time memory," *Physical Review E*, vol. 78, no. 3, pp. 031127, 2008.

- [57] J.G. Silva, A.C.O. Ribeiro, R.F. Camargo, P.F.A. Mancera and F.L.P. Santos, "Stability analysis and numerical simulations via fractional calculus for tumor dormancy models," *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, vol. 72, pp. 528-543, 2019.
- [58] P. Sopasakis, H. Sarimveis, P. Macheras and A. Dokoumetzidis, "Fractional calculus in pharmacokinetics," *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, vol. 45, no. 1, pp. 107-125, 2018.
- [59] S. Sukumaran and D. Thiyagarajan, "Generation of fractal music with Mandelbrot set," *Global Journal of Computer Science and Technology*, vol. 9, no. 4, pp. 127-130, 2009.
- [60] M. Takayasu and H. Takayasu, "Fractals and economics," in *Complex Systems in Finance and Econometrics*, R. A. Meyers, Ed. New York: Springer, pp. 444-463, 2011.
- [61] P. Verhulst, "Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement," *Corresp. Math. Phys.*, vol. 10, pp. 113-126, 1838.
- [62] B. J. West, *Fractal Physiology and Chaos in Medicine*, 2nd ed., vol. 16. Singapore: World Scientific, 2013.

Referencias complementarias

- E. Amez González, "Los fractales como realidad multidisciplinar: Una proyección sobre el ámbito de la Sanidad," *Encuentros Multidisciplinares*, vol. 14, no. 41, pp. 14-20, 2012.
- J. W. Baish and R. K. Jain, "Fractals and cancer," *Cancer Res.*, vol. 60, no. 14, pp. 3683-3688, 2000.
- L. A. R. Hernández and J. M. Ortiz, "Modeling the tumor growth with the theory of discrete fractional calculus," *Acta Universitaria*, vol. 23, no. 2, pp. 19-22, 2013.
- H. Johnston, "Fractal patterns seen on emerging cancerous cells," *Physics World*, 2015.
- C. Li and F. Zeng, *Numerical Methods for Fractional Calculus*, vol. 24. Oxfordshire: CRC Press, 2015.
- J. Molina Rodríguez, "Modelado, análisis y simulación numérica de algunos sistemas que describen la evolución de tumores", Universidad de Sevilla, 2018.
- S. Moreno Ramos, "Algunos experimentos numéricos relacionados con la derivada fraccionaria", Universidad complutense de Madrid, 2019.

Y. Ouyang and W. Wang, "Comparison of Definition of Several Fractional Derivatives," in *2016 International Conference on Education, Management and Computer Science*, 2016.

I. Podlubny, *Fractional Differential Equations*, San Diego: Academic Press, 1999.

J. Quintana Murillo, "Métodos numéricos en diferencias finitas para la resolución de ecuaciones difusivas fraccionarias," Universidad de Extremadura, 2016.

J. M. Sánchez Muñoz, "Historias de Matemáticas. Génesis y desarrollo del Cálculo Fraccional," *Pensamiento Matemático*, no. 1, 2011.

R. Sedivy and R. M. Mader, "Fractals, chaos, and cancer: do they coincide?," *Cancer Invest.*, vol. 15, no. 6, pp. 601-607, 1997.

F. Simón, "Procesos de difusión Logístico y Gompertz. Métodos numéricos clásicos en la estimación paramétrica," Universidad de Granada, 2016.

ANEXO: Códigos de programación MATLAB

1. Modelos fraccionarios continuos de crecimiento tumoral

1.1 Modelo de Malthus

- **Modelo clásico:**

```
clear all
clc
clf

%Parámetros del modelo
b = 0.6;
d = 0.45;

%Población inicial
N0 = 0.1;

%Intervalo de tiempo
t0 = 0;
tf = 100;

%Paso
h = 0.1;

%Número de iteraciones
niter = (tf-t0)/h;

%MODELO DE MALTHUS

%Función
f = @(N) [(b-d)*N];

%Condiciones iniciales
t(1) = t0;
N(1) = N0;

%Método de Euler
for k = 2:niter

    t(k) = t(k-1) + h;

    %Solución de la ecuación
    N(k) = N(k-1) + h*f(N(k-1));

end
```

```
hold on

%Gráfica
plot(t,N,'b')
sgtitle("Modelo de Malthus")
xlabel('t')
ylabel('N(t)')

hold off
```

- **Modelo fraccionario:**

```
clear all
clc
clf

%Parámetros del modelo
b = 0.6;
d = 0.45;

%Población inicial
N0 = 0.1;

%Intervalo de tiempo
t0 = 0;
tf = 100;

%Número de iteraciones
niter = 100;

%Paso
h = (tf-t0)/niter;

%MODELO DE MALTHUS

%Función
f = @(N) [(b-d)*N];

%Órdenes de derivación
alpha = [0.5;0.9;0.95;0.99];

for s = 1:length(alpha)

    %Condiciones iniciales
    N(s,1) = N0;
    t(s,1) = 0;

    for k = 2:niter+1

        suma = 0;

        for j = 2:k
            suma = suma + (-1)^(j)*N(s,k-j+1)/(gamma(j)*gamma(alpha(s)+2-j));
        end

        t(s,k) = t(s,k-1) + h;
```

```

    %Solución de la ecuación
    N(s,k) = gamma(alpha(s)+1)*suma + h^alpha(s)*f(N(s,k-1));

    end

end

hold on

%Gráfica
for s = 1:length(alpha)
    plot(t(s,:),N(s,:));
end

sgtitle("Modelo de Malthus fraccionario")
legend({'α = 0.5','α = 0.9','α = 0.95','α = 0.99'},'Location','northwest')
xlabel('t')
ylabel('N(t)')

hold off

```

1.2 Modelo de Gompertz

- **Modelo clásico:**

```

clear all
clc
clf

%Parámetros del modelo
K = 1;
r = 0.5;

%Población inicial
N0 = 0.1;

%Intervalo de tiempo
t0 = 0;
tf = 50;

%Paso
h = 0.1;

%Número de iteraciones
niter = (tf-t0)/h;

%MODELO DE GOMPERTZ

%Función
f = @(N) [r*N*log(K/N)];

%Condiciones iniciales
t(1) = t0;

```

```

N(1) = N0;

%Método de Euler
for k = 2:niter

    t(k) = t(k-1) + h;

    %Solución de la ecuación
    N(k) = N(k-1) + h*f(N(k-1));

end

hold on

%Gráfica
plot(t, N, 'b')
sgtitle("Modelo de Gompertz")
axis([0 50 0 1.2])
xlabel('t')
ylabel('N(t)')

hold off

```

• Modelo fraccionario:

```

clear all
clc
clf

%Parámetros del modelo
K = 1;
r = 0.5;

%Población inicial
N0 = 0.1;

%Intervalo de tiempo
t0 = 0;
tf = 100;

%Paso
h = 0.1;

%Número de iteraciones
niter = (tf-t0)/h;

%MODELO DE GOMPERTZ

%Función
f = @(N) [r*N*log(K/N)];

%Órdenes de derivación
alpha = [0.5;0.7;0.9;1];

for s = 1:length(alpha)

    %Condiciones iniciales

```

```

N(s,1) = N0;
t(s,1) = 0;

for k = 2:niter+1
    suma = 0;

    for j = 2:k
        suma = suma + (-1)^(j)*N(s,k-j+1)/(gamma(j)*gamma(alpha(s)+2-j));
    end

    t(s,k) = t(s,k-1) + h;

    %Solución de la ecuación
    N(s,k) = gamma(alpha(s)+1)*suma + h^alpha(s)*f(N(s,k-1));

end

end

hold on

%Gráfica
for s = 1:length(alpha)
    plot(t(s,:),N(s,:));
end

sgtitle("Modelo de Gompertz fraccionario")
legend({'α = 0.5','α = 0.7','α = 0.9','α = 1'},'Location','southeast')
axis([0 50 0 1.2])
xlabel('t')
ylabel('N(t)')

hold off

```

1.3 Modelo Logístico

- **Modelo clásico:**

```

clear all
clc
clf

%Parámetros del modelo
K = 1;
r = 0.5;
p = 1;

%Población inicial
N0 = 0.1;

%Intervalo de tiempo
t0 = 0;
tf = 50;

%Paso

```

```

h = 0.1;

%Número de iteraciones
niter = (tf-t0)/h;

%MODELO LOGÍSTICO

%Función
f = @(N) [r*N*(1-(N/K)^p)];

%Condiciones iniciales
t(1) = t0;
N(1) = N0;

%Método de Euler
for k = 2:niter

    t(k) = t(k-1) + h;

    %Solución de la ecuación
    N(k) = N(k-1) + h*f(N(k-1));

end

hold on

%Gráfica
plot(t, N, 'b')
sgtitle("Modelo Logistico")
axis([0 50 0 1.2])
xlabel('t')
ylabel('N(t)')

hold off

```

- **Modelo fraccionario:**

```

clear all
clc
clf

%Parámetros del modelo
K = 1;
r = 0.5;
p = 1;

%Población inicial
N0 = 0.1;

%Intervalo de tiempo
t0 = 0;
tf = 50;

%Número de iteraciones
niter = 100;

```

```

%Paso
h = (tf-t0)/niter;

%MODELO LOGÍSTICO

%Función
f = @(N) [r*N*(1-(N/K)^p)];

%Órdenes de derivación
alpha = [0.5;0.7;0.9;1];

for s = 1:length(alpha)

    %Condiciones iniciales
    N(s,1) = N0;
    t(s,1) = 0;

    for k = 2:niter+1

        suma = 0;

        for j = 2:k
            suma = suma + (-1)^(j)*N(s,k-j+1)/(gamma(j)*gamma(alpha(s)+2-j));
        end

        t(s,k) = t(s,k-1) + h;

        %Solución de la ecuación
        N(s,k) = gamma(alpha(s)+1)*suma + h^alpha(s)*f(N(s,k-1));

    end

end

hold on

%Gráfica
for s = 1:length(alpha)
    plot(t(s,:),N(s,:));
end

sgtitle("Modelo Logístico fraccionario")
legend({'α = 0.5','α = 0.7','α = 0.9','α = 1'},'Location','southeast')
axis([0 50 0 1.2])
xlabel('t')
ylabel('N(t)')

hold off

```


• Modelo Logístico vs Modelo de Gompertz:

```

clear all
clc
clf

%Parámetros del modelo
K = 1;
r = 0.5;
p = 1;

%Población inicial
N0 = 0.1;

%Intervalo de tiempo
t0 = 0;
tf = 50;

%Paso
h = 0.1;

%Número de iteraciones
niter = (tf-t0)/h;

%MODELOS

%Funciones
f = @(N) [r*N*(1-(N/K)^p)]; %Modelo Logístico
g = @(N) [r*N*log(K/N)]; %Modelo de Gompertz

%Condiciones iniciales
t(1) = t0;
NL(1) = N0;
NG(1) = N0;

%Método de Euler
for k = 2:niter

    t(k) = t(k-1) + h;

    %Soluciones de las ecuaciones
    NL(k) = NL(k-1) + h*f(NL(k-1)); %Modelo Logístico
    NG(k) = NG(k-1) + h*g(NG(k-1)); %Modelo de Gompertz

end

hold on

%Gráficas
plot(t, NL, 'r')
plot(t, NG, 'b')
sgtitle("Modelo Logístico vs Modelo de Gompertz")
axis([0 50 0 1.2])
xlabel('t')
ylabel('N(t)')
legend({'Modelo Logístico','Modelo de Gompertz'},'Location','southeast')

hold off

```

2. Modelos fraccionarios discretos de paseos aleatorios y evolución fractal

2.1 Paseos aleatorios

- Gráfica:

```
clear all
clc
clf

%Número de pasos
N = 100;

%Órdenes de derivación
alpha = [0;0.5;1.2];

%Seed
rng('default');
rng(10);

%Condición inicial
yclas(1) = 0;

for k = 2:N

    %Solución de la ecuación clásica
    yclas(k) = yclas(k-1)+(-1)^randi(2);

end

for s = 1:length(alpha)

    %Términos de memoria
    c(N) = -alpha(s);
    producto = alpha(s);
    for j = 1:N-1
        producto = producto*(alpha(s)-j);
        c(N-j) = (-1)^(j+1)/factorial(j+1)*producto;
    end

    %Condición inicial
    y(s,1) = 0;

    for k = 2:N

        prod_esc = 0;
        c1 = c(N+2-k:N);
        y1 = y(s,1:k-1);

        for j = 1:k-1
            prod_esc = prod_esc + c1(j)*y1(j)
        end

        %Solución de la ecuación fraccionaria
```

```

        y(s,k) = (-1)^randi(2)-prod_esc;

    end

end

hold on

%Gráfica
sgtitle("Paseos aleatorios")
plot(1:N,yclas,'b');
plot(1:N,y(1,:), 'r');
plot(1:N,y(2,:), 'g');
plot(1:N,y(3,:), 'c');
axis([0 N -30 30])
xlabel('k')
ylabel('yk')
legend({'solución clásica',' $\alpha = 0$ ',' $\alpha = 0.5$ ',' $\alpha = 1.2$ '}, 'Location', 'best')

hold off

```

• GIF:

```

clear all
clc
clf

%Número de pasos
N = 100;

%Órdenes de derivación
alpha = [0;0.5;1.2];

%Seed
rng('default');
rng(10);

%Condición inicial
yclas(1) = 0;

for k = 2:N

    %Solución de la ecuación clásica
    yclas(k) = yclas(k-1)+(-1)^randi(2);

end

for s = 1:length(alpha)

    %Términos de memoria
    c(N) = -alpha(s);
    producto = alpha(s);
    for j = 1:N-1
        producto = producto*(alpha(s)-j);
        c(N-j) = (-1)^(j+1)/factorial(j+1)*producto;
    end

    %Condición inicial
    y(s,1) = 0;

```

```

for k = 2:N

    prod_esc = 0;
    c1 = c(N+2-k:N);
    y1 = y(s,1:k-1);

    for j = 1:k-1
        prod_esc = prod_esc + c1(j)*y1(j);
    end

    %Solución de la ecuación fraccionaria
    y(s,k) = (-1)^randi(2)-prod_esc;

end

end

hold on

%Gráficas iniciales
sgtitle("Paseos aleatorios")
subplot(1,2,1)
plot(real(y(1,1)),imag(y(1,1)),'+m');
title("k = "+1)
axis([-30 30 -2 2])
xlabel('real(yk)')
ylabel('imag(yk)')

hold on

subplot(1,2,2)
plot(1,y(1,1),'+m');
axis([0 N -30 30])
xlabel('k')
ylabel('yk')

%Portada del fichero gif
drawnow
frame = getframe(1);
im = frame2im(frame);
[A,map] = rgb2ind(im,256);
imwrite(A,map,'paseos_aleatorios.gif','gif','LoopCount',Inf,'DelayTime',1);

for j = 1:N

    hold on

    %Gráficas
    sgtitle("Paseos aleatorios")
    subplot(1,2,1)
    figura1 = plot(real(yclas(j)),imag(yclas(j)),'*b');
    figura2 = plot(real(y(1,j)),imag(y(1,j)),'*r');
    figura3 = plot(real(y(2,j)),imag(y(2,j)),'*g');
    figura4 = plot(real(y(3,j)),imag(y(3,j)),'*c');
    title("k = "+j)
    axis([-30 30 -2 2])
    xlabel('real(yk)')
    ylabel('imag(yk)')

    hold on

    subplot(1,2,2)
    figura5 = plot(1:j,yclas(1:j),'b');
    figura6 = plot(1:j,y(1,1:j),'r');
    figura7 = plot(1:j,y(2,1:j),'g');

```

```

    figura8 = plot(1:j,y(3,1:j),'c');
    axis([0 N -30 30])
    xlabel('k')
    ylabel('yk')
    legend({'y1 = 0','solución clásica',' $\alpha = 0$ ', ' $\alpha = 0.5$ ', ' $\alpha = 1.2$ '},
'Location','south')

    %GIF
    drawnow
    frame = getframe(1);
    im = frame2im(frame);
    [A,map] = rgb2ind(im,256);

    imwrite(A,map,'paseos_aleatorios.gif','gif','WriteMode','append','DelayTime',1
);

    delete(figura1)
    delete(figura2)
    delete(figura3)
    delete(figura4)

end

hold on

%Gráficas finales
sgtitle("Paseos aleatorios")
subplot(1,2,1)
plot(real(yclas(N)),imag(yclas(N)),'*b');
plot(real(y(1,N)),imag(y(1,N)),'*r');
plot(real(y(2,N)),imag(y(2,N)),'*g');
plot(real(y(3,N)),imag(y(1,N)),'*c');
title("k = "+N)
axis([-30 30 -2 2])
xlabel('real(yk)')
ylabel('imag(yk)')

hold on

subplot(1,2,2)
plot(N,yclas,'b');
plot(N,y(1,N),'r');
plot(N,y(2,N),'g');
plot(N,y(3,N),'c');
axis([0 N -30 30])
xlabel('k')
ylabel('yk')
legend({'y1 = 0','solución clásica',' $\alpha = 0$ ', ' $\alpha = 0.5$ ', ' $\alpha = 1.2$ '}, 'Location',
'south')

%GIF
drawnow
frame = getframe(1);
im = frame2im(frame);
[A,map] = rgb2ind(im,256);
imwrite(A,map,'paseos_aleatorios.gif','gif','WriteMode','append','DelayTime',1
);

hold off

```

2.2 Conjunto de Mandelbrot

- **Conjunto de Mandelbrot (GIF):**

```
clear all
clc
clf

%Intervalo, N y número de pasos
aa = -3;
bb = 3;
cc = -3;
dd = 3;
N = 500;
pasos = 50;

vreal = linspace(aa,bb,N);
vimag = linspace(cc,dd,N);

term_mem = [];
alpha = -i;

%Términos de memoria
term_mem(pasos) = -alpha;
producto = alpha;
for j = 1:pasos-1
    producto = producto*(alpha-j);
    term_mem(pasos-j) = (-1)^(j+1)/factorial(j+1)*producto;
end

for h = 1:N

    punto = 0;
    contador = [h,N]

    for k = 1:N

        j = 1;
        w = vreal(h) + i*vimag(k);
        z = 0;

        while j < pasos & abs(z) < 2

            %Solución de la ecuación
            z(j+1) = z(j)^2 + w - term_mem((pasos-j):(pasos-1))*z.';
            j = j+1;

        end

        %Gráfica inicial
        if abs(z(j)) < 2
            punto = punto + 1;
            hold on
            plot(w,'r.')
        end

    end

end

end
```

```

title({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = -i$ ";punto+" puntos"})
axis([-2 2 -2 2])

%Portada del fichero GIF
drawnow
frame = getframe(1);
im = frame2im(frame);
[A,map] = rgb2ind(im,256);
imwrite(A,map,'fractal_Mandelbrot.gif','gif','LoopCount',Inf,'DelayTime',1);

for t = 1:20

    punt(t) = 0;
    alpha = alpha + 0.1*i;

    %Términos de memoria
    term_mem = [];
    term_mem(pasos) = -alpha;
    producto = alpha;
    for j = 1:pasos-1
        producto = producto*(alpha-j);
        term_mem(pasos-j) = (-1)^(j+1)/factorial(j+1)*producto;
    end

    cla
    for h = 1:N

        contador = [h,N]

        for k = 1:N

            j = 1;
            w = vreal(h) + i*vimag(k);
            z = 0;

            while j < pasos & abs(z) < 2

                %Solución de la ecuación
                z(j+1) = z(j)^2 + w - term_mem((pasos-j):(pasos-1))*z.';
                j = j+1;

            end

            %Gráfica
            if abs(z(j)) < 2
                punt(t) = punt(t) + 1;
                hold on
                plot(w,'r.')
            end

        end

    end

    title({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = +\alpha/i + i$ ";punt(t)+" puntos"})
    if t == 10
        title({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = 0$ ";punt(t)+" puntos"})
    end
    if t == 20
        title({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = i$ ";punt(t)+" puntos"})
    end

    axis([-2 2 -2 2])

```

```

    %GIF
    drawnow
    frame = getframe(1);
    im = frame2im(frame);
    [A,map] = rgb2ind(im,256);

    imwrite(A,map,'fractal_Mandelbrot.gif','gif','WriteMode','append','DelayTime',
    1);

end

hold off

```

• Curva de crecimiento (gráfica):

```

clear all
clc
clf

%Intervalo, N y número de pasos
aa = -3;
bb = 3;
cc = -3;
dd = 3;
N = 500;
pasos = 50;

vreal = linspace(aa,bb,N);
vimag = linspace(cc,dd,N);

term_mem = [];

alpha(1) = -i;

for t = 2:21
    alpha(t) = alpha(t-1) + 0.1*i;
end

for t = 1:21

    punt(t) = 0;

    %Términos de memoria
    term_mem = [];
    term_mem(pasos) = -alpha(t);
    producto = alpha(t);
    for j = 1:pasos-1
        producto = producto*(alpha(t)-j);
        term_mem(pasos-j) = (-1)^(j+1)/factorial(j+1)*producto;
    end

    for h = 1:N

        contador = [h,N]

        for k = 1:N

            j = 1;

```



```

w = vreal(h) + i*vimag(k);
z = 0;

while j < pasos & abs(z) < 2

    %Solución de la ecuación
    z(j+1) = z(j)^2 + w - term_mem((pasos-j):(pasos-1))*z.';
    j = j+1;

end

%Número de puntos del conjunto
if abs(z(j)) < 2
    punt(t) = punt(t) + 1;
end

end

end

end

%Gráfica
sgtitle("Curva de crecimiento del conjunto de Mandelbrot")
plot(-abs(alpha)+1,punt,'g')
xlabel("-|α|+1, α ∈ C")
ylabel("n° de puntos del conjunto")

hold off

```

• Fractal y curva de crecimiento (GIF):

```

clear all
clc
clf

%Intervalo, N y número de pasos
aa = -3;
bb = 3;
cc = -3;
dd = 3;
N = 500;
pasos = 50;

vreal = linspace(aa,bb,N);
vimag = linspace(cc,dd,N);

term_mem = [];
alpha(1) = -i;

%Términos de memoria
term_mem(pasos) = -alpha(1);
producto = alpha(1);
for j = 1:pasos-1
    producto = producto*(alpha(1)-j);
    term_mem(pasos-j) = (-1)^(j+1)/factorial(j+1)*producto;
end

```

```

for h = 1:N

    punto = 0;
    contador = [h,N]

    for k = 1:N

        j = 1;
        w = vreal(h) + i*vimag(k);
        z = 0;

        while j < pasos & abs(z) < 2

            %Solución de la ecuación
            z(j+1) = z(j)^2 + w - term_mem((pasos-j):(pasos-1))*z.';
            j = j+1;

        end

        %Gráfica inicial
        if abs(z(j)) < 2
            hold on
            punto = punto + 1;
            subplot(1,3,1)
            plot(w,'r.')
            axis([-2 2 -2 2])
            xlabel("real(w)")
            ylabel("imag(w)")
        end

    end

end

sgtitle({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = -i$ ";punto + " puntos"})
subplot(1,3,1)
axis([-2 2 -2 2])
xlabel("real(w)")
ylabel("imag(w)")

%Curva de crecimiento inicial
hold on
subplot(1,3,2)
plot(abs(alpha(1)),punto,'*r')
axis([0 1 0 12000])
xlabel("|\alpha|,  $\alpha \in \mathbb{C}$ ")
ylabel("n° de puntos del conjunto")

hold on
subplot(1,3,3)
plot(-abs(alpha(1))+1,punto,'*g')
axis([0 1 0 12000])
xlabel("-|\alpha|+1,  $\alpha \in \mathbb{C}$ ")
ylabel("n° de puntos del conjunto")

%Portada del fichero GIF
drawnow
frame = getframe(1);
im = frame2im(frame);
[A,map] = rgb2ind(im,256);
imwrite(A,map,'fractalycurva_Mandelbrot.gif','gif','LoopCount',Inf,'DelayTime',1);

f1 = subplot(1,3,1);

```

```

f2 = subplot(1,3,2);
f3 = subplot(1,3,3);
cla(f1)
cla(f2)
cla(f3)

for t = 2:21
    alpha(t) = alpha(t-1) + 0.1*i;
end

for t = 2:21

    punt(t) = 0;

    %Términos de memoria
    term_mem = [];
    term_mem(pasos) = -alpha(t);
    producto = alpha(t);
    for j = 1:pasos-1
        producto = producto*(alpha(t)-j);
        term_mem(pasos-j) = (-1)^(j+1)/factorial(j+1)*producto;
    end

    for h = 1:N

        contador = [h,N]

        for k = 1:N

            j = 1;
            w = vreal(h) + i*vimag(k);
            z = 0;

            while j < pasos & abs(z) < 2

                %Solución de la ecuación
                z(j+1) = z(j)^2 + w - term_mem((pasos-j):(pasos-1))*z.';
                j = j+1;

            end

            %Gráfica
            if abs(z(j)) < 2
                punt(t) = punt(t) + 1;
                hold on
                subplot(1,3,1)
                plot(w, 'r. ');
                axis([-2 2 -2 2])
                xlabel("real(w)")
                ylabel("imag(w)")
            end

        end

    end

end

%Curva de crecimiento
hold on
subplot(1,3,2)
plot(abs(alpha(1:t)), punt(1:t), 'r');
plot(abs(alpha(t)), punt(t), '*r');
axis([0 1 0 12000])
xlabel("|\alpha|, \alpha \in \mathbb{C}")
ylabel("n° de puntos del conjunto")

hold on

```

```

subplot(1,3,3)
plot(-abs(alpha(1:t))+1,punt(1:t),'g');
plot(-abs(alpha(t))+1,punt(t),'*g')
axis([0 1 0 12000])
xlabel("-| $\alpha$ |+1,  $\alpha \in \mathbb{C}$ ")
ylabel("n° de puntos del conjunto")

sgtitle({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha =$ " + alpha(t)/i + "i";punt(t)+ " puntos"})
if t == 11
    sgtitle({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = 0$ ";punt(t)+ " puntos"})
end
if t == 21
    sgtitle({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = i$ ";punt(t)+ " puntos"})
end

%GIF
drawnow
frame = getframe(1);
im = frame2im(frame);
[A,map] = rgb2ind(im,256);

imwrite(A,map,'fractalycurva_Mandelbrot.gif','gif','WriteMode','append','Delay
Time',1);

f1 = subplot(1,3,1);
f2 = subplot(1,3,2);
f3 = subplot(1,3,3);
cla(f1)
cla(f2)
cla(f3)

end

hold on
sgtitle({"Conjunto de Mandelbrot,  $\alpha = i$ ";punt(21)+ " puntos"})
subplot(1,3,1)
xlabel("real(w)")
ylabel("imag(w)")

%Curva de crecimiento final
hold on
subplot(1,3,2)
plot(abs(alpha),punt,'r')
plot(abs(alpha(21)),punt(21),'*r')
axis([0 1 0 12000])
xlabel("| $\alpha$ |,  $\alpha \in \mathbb{C}$ ")
ylabel("n° de puntos del conjunto")

hold on
subplot(1,3,3)
plot(-abs(alpha)+1,punt,'g')
plot(-abs(alpha(21))+1,punt(21),'*g')
axis([0 1 0 12000])
xlabel("-| $\alpha$ |+1,  $\alpha \in \mathbb{C}$ ")
ylabel("n° de puntos del conjunto")

%GIF
drawnow
frame = getframe(1);
im = frame2im(frame);
[A,map] = rgb2ind(im,256);
imwrite(A,map,'fractalycurva_Mandelbrot.gif','gif','WriteMode','append','Delay
Time',1);

hold off

```

- **Dimensión fractal de la frontera de una imagen:**

```

clear all
clf
clc

%Lectura de la imagen y obtención de su frontera
Foto = imread('fractal.jpg');
imshow(Foto);
Fotogris = rgb2gray(Foto);
img_contorno = edge(Fotogris);
imshow(img_contorno);

%Cálculo de su dimensión fractal a través de la función boxcount
[n,r] = boxcount(img_contorno,'slope');
df = -diff(log(n))./diff(log(r));
disp(['Fractal dimension, Df = ' num2str(mean(df(4:8))) ' +/- '
num2str(std(df(4:8)))]);

%Función boxcount
function [n,r] = boxcount(c,varargin)
error(nargchk(1,2,nargin));
if ndims(c)==3
    if size(c,3)==3 && size(c,1)>=8 && size(c,2)>=8
        c = sum(c,3);
    end
end
warning off
c = logical(squeeze(c));
warning on
dim = ndims(c);
if dim > 3
    error('Maximum dimension is 3.');
```

```

end
if length(c) == numel(c)
    dim = 1;
    if size(c,1) ~= 1
        c = c';
    end
end
end
width = max(size(c));
p = log(width)/log(2);
if p ~= round(p) || any(size(c) ~= width)
    p = ceil(p);
    width = 2^p;
    switch dim
        case 1
            mz = zeros(1,width);
            mz(1:length(c)) = c;
            c = mz;
        case 2
            mz = zeros(width, width);
            mz(1:size(c,1), 1:size(c,2)) = c;
            c = mz;
        case 3
            mz = zeros(width, width, width);
            mz(1:size(c,1), 1:size(c,2), 1:size(c,3)) = c;
            c = mz;
    end
end
n = zeros(1,p+1);
switch dim
    case 1
        %----- 1D boxcount -----%
        n(p+1) = sum(c);
```

```

    for g = (p-1):-1:0
        siz = 2^(p-g);
        siz2 = round(siz/2);
        for i = 1:siz:(width-siz+1)
            c(i) = ( c(i) || c(i+siz2));
        end
        n(g+1) = sum(c(1:siz:(width-siz+1)));
    end
    case 2 %----- 2D boxcount -----%
        n(p+1) = sum(c(:));
        for g = (p-1):-1:0
            siz = 2^(p-g);
            siz2 = round(siz/2);
            for i = 1:siz:(width-siz+1)
                for j = 1:siz:(width-siz+1)
                    c(i,j) = ( c(i,j) || c(i+siz2,j) || c(i,j+siz2) ||
c(i+siz2,j+siz2) );
                end
            end
            n(g+1) = sum(sum(c(1:siz:(width-siz+1),1:siz:(width-siz+1))));
        end
    case 3 %----- 3D boxcount -----%
        n(p+1) = sum(c(:));
        for g = (p-1):-1:0
            siz = 2^(p-g);
            siz2 = round(siz/2);
            for i = 1:siz:(width-siz+1),
                for j = 1:siz:(width-siz+1),
                    for k = 1:siz:(width-siz+1),
                        c(i,j,k)=( c(i,j,k) || c(i+siz2,j,k) || c(i,j+siz2,k)
...
|| c(i+siz2,j+siz2,k) || c(i,j,k+siz2) ||
c(i+siz2,j,k+siz2) ...
|| c(i,j+siz2,k+siz2) || c(i+siz2,j+siz2,k+siz2));
                    end
                end
            end
            n(g+1) = sum(sum(sum(c(1:siz:(width-siz+1),1:siz:(width-
siz+1),1:siz:(width-siz+1))));
        end
    end
    n = n(end:-1:1);
    r = 2.^(0:p);
    if any(strncmpi(varargin,'slope',1))
        s = -gradient(log(n))./gradient(log(r));
        semilogx(r, s, 's-');
        ylim([0 dim]);
        xlabel('r, box size'); ylabel('- d ln n / d ln r, local dimension');
        title([num2str(dim) 'D box-count']);
    elseif nargin == 0 || any(strncmpi(varargin,'plot',1))
        loglog(r,n,'s-');
        xlabel('r, box size'); ylabel('n(r), number of boxes');
        title([num2str(dim) 'D box-count']);
    end
    if nargin == 0
        clear r n
    end
end
end

```